

Επιδημιολογικά μαθηματικά μοντέλα και εφαρμογές
στην περίπτωση COVID-19



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΙΓΑΙΟΥ
Σχολή Θετικών Επιστημών
Τμήμα Μαθηματικών

Τσιάντου Βασιλική

Επιβλέπων καθηγητής: Χρήστος Νικολόπουλος

20 Ιουνίου 2022

Περιεχόμενα

1	Επιδημιολογικά μοντέλα και χρήσιμα εργαλεία για τη μελέτη τους	7
1.1	Ιστορική αναδρομή	7
1.2	Επιδημιολογικά μοντέλα	21
1.3	Μοντέλο SIR	25
1.4	Μοντέλο SEIR	28
1.5	Διακλαδώσεις Hopf	32
1.6	Μέθοδος Runge-Kutta	38
2	Ο COVID-19 και το πώς επηρεάζεται η διάδοσή του σε έναν πληθυσμό, από την αντίδραση του κόσμου	45
2.1	Λίγες πληροφορίες για τους κορώνα-ϊούς	45
2.2	Παρουσίαση Επιδημιολογικού Μοντέλου Για Τον Κορωνοϊό	48
2.2.1	Εισαγωγή	48
2.2.2	Το Διαστατικό Μοντέλο	49
2.2.3	Ανάλυση Ευστάθειας	51
2.2.4	Αριθμητικές Προσομοιώσεις	58
2.3	Συμπεράσματα	69
2.4	Παράρτημα	72

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στις σπουδές μου, ήταν καθοριστική η συμβολή των καθηγητών μου στα γνωστικά αντικείμενα που παρακολούθησα, στους οποίους οφείλω να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες για τη συνεισφορά τους στην ολοκλήρωση του μεταπτυχιακού προγράμματός μου "Σπουδές στα μαθηματικά" με κατεύθυνση "Εφαρμοσμένα Μαθηματικά".

Ιδιαίτερα επιθυμώ να ευχαριστήσω βαθύτατα, τον καθηγητή μου και επιβλέποντα της παρούσας διπλωματικής εργασίας, κύριο Χρήστο Νικολόπουλο, για την επιστημονική και συμβουλευτική καθοδήγηση που μου προσέφερε, όλο αυτό το χρονικό διάστημα.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το σύζυγο και τα παιδιά μου, για την υπομονή τους, τη συμπαράσταση και την αμέριστη βοήθεια του καθενός ξεχωριστά.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά τη μητέρα μου, η οποία μου δίδαξε την αξία της γνώσης και το "Γηράσκω αεί διαδασκόμενος".

Περίληψη

Ο κόσμος μας, ανέκαθεν μαστίζονταν από επιδημίες, με πιο πρόσφατη αυτή του COVID-19. Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που μπορούν να συμβάλουν στην έξαρση μιας πανδημίας και γι' αυτό το λόγο μπορεί να είναι δύσκολη η πρόληψή της. Από την άλλη μεριά υπάρχουν τα μαθηματικά μοντέλα που μπορούν να δώσουν μια εικόνα για τη δυναμική των επιδημιών και να συμβάλουν στην πιο άμεση και γρήγορη καταπολέμησή τους.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, αρχικά γίνεται μια εισαγωγή στα μαθηματικά, επιδημιολογικά μοντέλα, καθώς και στη θεωρία διακλαδώσεων.

Στη συνέχεια γίνεται ανάλυση των μοντέλων SIR και SEIR, καθώς επίσης και εφαρμογή ενός SEIR μοντέλου για την περίπτωση του COVID-19. Εξετάζεται ο τρόπος με τον οποίο εξελίσσεται η πανδημία σε σχέση με την αντίληψη του κόσμου για τη σοβαρότητα της κατάστασης.

Για τη μελέτη της εργασίας χρησιμοποιείται η θεωρία δυναμικών συστημάτων και εργαλεία από την αριθμητική ανάλυση. Για την πειραματική διερεύνηση και τη μελέτη των εξισώσεων χρησιμοποιούνται τα λογισμικά προγράμματα: MATLAB και MATHEMATICA.

Abstract

Our world has always been plagued by epidemics, most recently that of COVID-19. There are many factors that can contribute to the outbreak of a pandemic and therefore it can be difficult to prevent. On the other hand, there are mathematical models that can give an idea of the dynamics of epidemics and contribute to their more immediate and rapid control.

In this dissertation an introduction is made to mathematical, epidemiological models, as well as to the theory of bifurcations.

The SIR and SEIR models are analyzed, as well as the application of a SEIR model for the case of COVID-19. The way in which the pandemic develops in relation to the world's perception of the seriousness of the situation is examined.

Dynamical systems theory and tools from numerical analysis are used to study the models presented in this work. The software programs: MATLAB and MATHEMATICA are used for the experimental investigation and the study of the equations.

Εισαγωγή

Ο τρόπος με τον οποίο εξαπλώνεται μια μεταδοτική ασθένεια, είναι ιδιαίτερα περίπλοκος και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Κάποιοι από αυτούς είναι κοινωνικοί, περιβαλλοντικοί ή οικονομικοί, οι οποίοι συνδέονται με τις ανθρώπινες δραστηριότητες, ενώ άλλοι παράγοντες έχουν να κάνουν με τη φύση της παθογένειας που προκαλεί την ασθένεια.

Η παρούσα εργασία εξετάζει τον τρόπο με τον οποίο εξελίσσεται η πανδημία COVID-19, σε σχέση με την αντίληψη του κοινού για τη σοβαρότητα της κατάστασης. Παρουσιάζονται διάφορα μαθηματικά επιδημιολογικά μοντέλα και εφαρμόζουμε θεωρία δυναμικών συστημάτων και στοιχεία από τη θεωρία διακλαδώσεων. Χρησιμοποιούμε διάφορα μαθηματικά εργαλεία από την αριθμητική ανάλυση, όπως τα λογισμικά πακέτα MATLAB και MATHEMATICA.

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται μια ιστορική αναδρομή με πανδημίες που έχουν χαραχτεί στην ιστορία του κόσμου, για τις καταστροφικές τους συνέπειες. Στη συνέχεια γίνεται αναφορά στα διάφορα είδη των επιδημιολογικών μοντέλων, στις κατηγορίες τις οποίες χωρίζονται, όπου και παρουσιάζονται τα συστήματα διαφορικών εξισώσεων για κάθε μοντέλο. Έπειτα γίνεται αναλυτική επίλυση των μοντέλων SIR και SEIR και καταλήγουμε σε συγκεκριμένα συμπεράσματα. Ακολουθώντας έχουμε στοιχεία από τη θεωρία διακλαδώσεων και συγκεκριμένα αναφερόμαστε στις διακλαδώσεις Hopf. Παρουσιάζουμε συνθήκες- κριτήρια, ώστε να παρουσιάζει διακλάδωση Hopf ένα πενταδιάστατο σύστημα εξισώσεων. Τέλος, κάνουμε μια παρουσίαση της μεθόδου Runge-Kutta, η οποία είναι το βασικό εργαλείο για την επίλυση των συστημάτων της παρούσας εργασίας. Για τις αριθμητικές προσομοιώσεις χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πακέτο MATLAB και συγκεκριμένα η ρουτίνα ODE-45, η οποία βασίζεται στη μέθοδο Runge-Kutta.

Στο δεύτερο κεφάλαιο κάνουμε μια σύντομη εισαγωγή και περιγραφή για τους κορωνοϊούς που υπάρχουν. Επικεντρωνόμαστε στον COVID-19 και γίνεται αναλυτική επίλυση ενός SEIR μοντέλου με μια μεταβλητή επιπλέον, που αντικατοπτρίζει την αντίληψη του κοινού για τη σοβαρότητα της κατάστασης. Μέσα από τα μαθηματικά εργαλεία που αναφέρθηκαν ήδη, αλλά επιπροσθέτως και στοιχεία από τη θεωρία δυναμικών συστημάτων, εξετάζουμε πώς επηρεάζεται η νόσος από την αντίδραση του κόσμου, αλλά και από την κυβερνητική δράση.

1 Επιδημιολογικά μοντέλα και χρήσιμα εργαλεία για τη μελέτη τους

Σ' αυτό το κεφάλαιο θα παρουσιάσουμε μια ιστορική αναδρομή με τις μεγαλύτερες πανδημίες που έπληξαν τον κόσμο μας, ανά τους αιώνες. Θα μιλήσουμε για τα είδη των μοντέλων που υπάρχουν και χρησιμεύουν στην ανάλυση των επιδημιών και θα αναλύσουμε δύο εξ' αυτών, το SIR και το SEIR. Στη συνέχεια, κάνοντας μια μικρή εισαγωγή στη θεωρία δυναμικών συστημάτων, θα γίνει μια αναφορά στη θεωρία διακλαδώσεων και συγκεκριμένα στις διακλαδώσεις Hopf. Τέλος, θα μιλήσουμε για τη μέθοδο Runge-Kutta, μια βασική μέθοδο για την αριθμητική ανάλυση των συστημάτων διαφορικών εξισώσεων.

1.1 Ιστορική αναδρομή

Ως επιδημία χαρακτηρίζονται οι εξάρσεις ασθενειών που εμφανίζονται σ' έναν ανθρώπινο πληθυσμό και δεδομένη χρονική περίοδο.

Η επιδημία μπορεί να περιορίζεται γεωγραφικά σε έναν τόπο ή μια ολόκληρη χώρα. Στην περίπτωση που η επιδημία εξαπλώνεται με πολύ γρήγορους ρυθμούς σε μια μεγάλη περιοχή (ήπειρο) ή σε παγκόσμια κλίμακα, ορίζεται ως πανδημία.

Όπως αναφέρουν οι Mark Woolhouse, Sylvia Gowtage-Sequeria και οι καθηγητές Andy Dobson και Akilesh Mishra [8] οι παράγοντες για δημιουργία μιας επιδημίας είναι:

- Αλλαγές στις γεωργικές πρακτικές και χρήσεις της γης.
- Κλιματική αλλαγή.
- Αλλαγές στην κοινωνία και στην ανθρώπινη δημογραφία.
- Μόλυνση νερού ή τροφίμων.
- Διεθνές εμπόριο και μετακινήσεις.
- Αποτυχία προγραμμάτων δημόσιας υγείας.
- Κακή υγεία.
- Ιατρικές πρακτικές.
- Εξέλιξη του παθογόνου (αντοχή στα φάρμακα).

Σε γενικές γραμμές, μια επιδημία εμφανίζεται όταν η ανοσία του ξενιστή είτε σε ένα γνωστό παθογόνο είτε σε νέο παθογόνο μειώνεται ξαφνικά κάτω από την ενδημική ισορροπία και ξεπερνά το όριο μετάδοσης.

Στη συνέχεια ακολουθούν ορισμένες από τις πιο χαρακτηριστικές περιπτώσεις πανδημιών που έχουν μείνει στην ιστορία.

• ΠΑΝΩΛΗ



Η πανώλη εμφανίστηκε σε τρία κύματα. Το πρώτο κύμα εμφανίστηκε από το 542 έως το 747-748, (η “πανώλη του Ιουστιανού / the Plague of Justinian”) που σύμφωνα με ιστορικούς της εποχής εξόντωσε το 40% του πληθυσμού της Κωνσταντινούπολης, ενώ επεκτάθηκε σε όλη την Ευρώπη και έπληξε πολλά λιμάνια της Μεσογείου, λόγω των πλοίων που την μετέφεραν. Συνολικά, εκτιμάται ότι εξόντωσε 20-100.000.000 ανθρώπους, στην Ευρώπη, το 50% του πληθυσμού της τότε, μέχρι το 750 μ.Χ οπότε εξαφανίστηκε. Στην κορύφωση της πανδημίας καταγράφονταν 5.000 θάνατοι την ημέρα μόνο στην Κωνσταντινούπολη. Σύμφωνα με ιστορικούς της εποχής, όπως ο Προκόπιος, αλλά και μετέπειτα έρευνες, περιγράφουν ότι το 537-538 συνέβησαν ακραία καιρικά φαινόμενα (βραχυπρόθεσμη ψύξη κ.ά.) που φαίνεται ότι οδήγησαν σε μεγάλες καταστροφές και λιμούς. Μια από τις υποθέσεις που γίνονται είναι ότι η απότομη πτώση της θερμοκρασίας ώθησε ποντίκια φορείς της πανώλης να μεταναστεύουν από περιοχές της Ανατολικής Αφρικής στις εκβολές του Νείλου γύρω στο 540 μ.Χ. και από εκεί στην Κωνσταντινούπολη. Άλλοι ερευνητές προτείνουν όμως εναλλακτικά σενάρια.

Το δεύτερο κύμα πανώλης, η μαύρη πανώλη, εμφανίστηκε μεταξύ 1347-1351 και είναι ίσως η τραγικότερη όλων των πανδημιών, η πιο θανατηφόρα στην ιστορία του ανθρώπινου είδους. Υπολογίζεται ότι κόστισε από 75 ως και 200 εκατομμύρια ζωές, ερήμωσε την Ευρώπη και έφτασε στη Βόρεια Αφρική. Εκτιμάται πως μείωσε κατά τουλάχιστον 25% τον τότε παγκόσμιο πληθυσμό.

Το 1331, ξέσπασε μεγάλη επιδημία πανώλης στην αυτοκρατορία της Κίνας. Το 1338-1339, η επιδημία έφτασε στη χριστιανική κοινότητα της Ασσυριακής Εκκλησίας στη λίμνη Ισίκ Κουλ της σημερινής Κιργισίας. Το 1346 εμφανίστηκαν τα πρώτα συμπτώματα στην πόλη Σαράι στον κάτω ρου του Βόλγα, ενώ πολύ σύντομα επεκτάθηκε στην Κριμαία και το Αστραχάν, που βρίσκεται στη σημερινή Ρωσία. Το ίδιο έτος, η Χρυσή Ορδή των Μογγόλων, πολιορκούσε την πόλη Καφρά της Κριμαίας που βρισκόταν υπό την κατοχή των Γενοβέζων. Πρόκειται για την αρχαιοελληνική πόλη Θεοδοσία, η οποία και σήμερα έχει το όνομα αυτό. Οι Μογγόλοι στη διάρκεια της πολιορκίας, έριχναν

στην πολιορκημένη πόλη πτώματα ανθρώπων που είχαν πεθάνει από πανώλη, δένοντας τα σε καταπέλτες και εκσφενδονίζοντάς τα! Οι πολιορκημένοι έριχναν τα πτώματα στην θάλασσα, αλλά το κακό είχε γίνει. Η πανώλη είχε πλήξει την Κάφφα . Γενοβέζικα καράβια, μετέφεραν τη θανατηφόρα αυτή ασθένεια (1347) στην Κωνσταντινούπολη, το Κάιρο, τη Μεσσήνη και τη Σικελία. Από εκεί τα επόμενα χρόνια, ως το 1351, μεταφέρθηκε και στην υπόλοιπη Ευρώπη.

Οι ψύλλοι που ζούσαν παρασιτικά στις ράχες των καφέ αρουραίων (David Nicholas, «Η εξέλιξη του Μεσαιωνικού Κόσμου»), ευθύνονταν για ό,τι ακολούθησε. Στις αρχές του 1348, η νόσος είχε διαδοθεί στην κεντρική Γαλλία. Τον χειμώνα του ίδιου έτους στη νότια Αγγλία και ως τα τέλη του 1349 στην υπόλοιπη Αγγλία και τις Κάτω Χώρες (Ολλανδία, Βέλγιο, Λουξεμβούργο). Στη συνέχεια διαδόθηκε βορειοανατολικά στη Σκανδιναβία και τη σλαβική Ευρώπη. Φλύκταινες εμφανίζονταν στη βουβωνική χώρα και τις μασχάλες. Αν έσπαζαν, ο θάνατος ήταν αναπόφευκτος, διαφορετικά, ο ασθενής μπορούσε να αναρρώσει. Η πνευμονική πανώλη που μεταδίδεται από την ανθρώπινη επαφή και η σηψαιμική πανώλη, ήταν θανατηφόρες και ο θάνατος ερχόταν ταχύτατα.

Οι ιατρικές γνώσεις της εποχής, στηρίζονταν στον Ιπποκράτη και τον Γαληνό. Κανείς δεν σκέφτηκε ότι επρόκειτο για μολυσματική ασθένεια και απέδιδαν την πανώλη είτε σε μολυσμένους ανέμους με ανυπόφορη οσμή που προέρχονταν από την Ασία, είτε σε αναθυμιάσεις και ατμούς από το κέντρο της Γης! Οι γιατροί της πανώλης (plague doctors), είχαν αμφίεση και «εξοπλισμό» που θυμίζουν αποκριάτικη μεταμφίεση! Μερικές από τις «θεραπείες» που εξασκούνταν, ήταν:

Κάψιμο φλοιών κυδωνιών και κορμών λαχάνων.

Κάψιμο ευωδιαστών ξύλων στις καλύβες.

Βράσιμο του νερού και έπειτα ψήσιμο του κρέατος.

Αποχή από τη σεξουαλική πράξη.

Εφαρμογή πολλών αφαιμάξεων.

Το 3ο κύμα πανώλης εμφανίστηκε σε “δόσεις” από το 1360 έως τις αρχές του 19ου αιώνα. Η μεγάλη πανώλη του Λονδίνου (1665 - 1666), οδήγησε στο θάνατο σχεδόν το ένα τέταρτο του πληθυσμού της πόλης και θα είχε πολύ τραγικότερες συνέπειες αν δεν συνέβαινε η μεγάλη πυρκαγιά του Λονδίνου, το 1666, η οποία αποτελείωσε το έργο της επιδημίας. Σφαγιάστηκαν εκατοντάδες χιλιάδες σκυλιά και γάτες, ως πιθανή πηγή μετάδοσης της πανδημίας.

Η πανώλη(Plague), είναι ένα βαρύτατο λοιμώδες νόσημα, προκαλούμενο από τον βάκιλο του Γιερσέν (Yersin), ένα βακτηρίδιο της οικογένειας της εντεροβακτηριοειδών. Η βουβωνική πανώλη, χαρακτηρίζεται από διόγκωση των λεμφαδένων, κυρίως της βουβωνικής χώρας, αλλά και του λαιμού και των μασχαλών. Η μεγάλη και σκληρή αυτή διόγκωση των λεμφαδένων, συνοδεύεται από υψηλό πυρετό, θόλωση της διάνοιας και παραλήρημα. Η εξέλιξή της ήταν στο παρελθόν θανατηφόρα, λόγω σηψαιμικής διασποράς της νόσου σ' όλο το σώμα. Η πνευμονική πανώλη χαρακτηρίζεται, εκτός από τον υψηλό πυρετό, από έντονη δύσπνοια, κυάνωση και αιματηρή απόχρεμψη γεμάτη βακτη-

ρίδια, κάτι που κάνει τη μορφή αυτή της νόσου πολύ μεταδοτική. Χωρίς θεραπεία, ο θάνατος επέρχεται σε λίγες μέρες.

Σήμερα η πανώλη αντιμετωπίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις με επιτυχία, χάρη στα αντιβιοτικά που περιέχουν στρεπτομυκίνη.

- ΛΕΠΡΑ



Η λέπρα ή αλλιώς νόσος του Hansen είναι μια από τις μακροβιότερες ασθένειες, η οποία είχε πάρει κατά την περίοδο της αρχαιότητας και κατά τον 12ο αιώνα την μορφή επιδημίας. Ήταν για χρόνια εκτός από ανίατη, θανατηφόρο ασθένεια, κοινωνικό στίγμα και όνειδος για τους ανθρώπους που έφεραν έναν 'χανσενικό' ανάμεσα στα μέλη της οικογενείας . Αναφέρεται δε σε διάφορες ανατολικές θρησκείες ως "μάστιγα και τιμωρία θεού" που επιβάλλεται στους αμαρτωλούς ανθρώπους για παραδειγματισμό. Το έτος 1873 ο Νορβηγός γιατρός Gerhard Hansen (1841-1912) ανακάλυψε το βακτήριο που προκαλεί τη νόσο της λέπρας (*mycobacterium leprae*). Με τον εντοπισμό του βακτηρίου ξεχάστηκαν όλες οι μεταφυσικές ερμηνείες και οι γιατροί επιδόθηκαν στην παρασκευή φαρμάκων για την καταπολέμησή του.

Διακρίνονται δυο βασικές μορφές λέπρας, η λεπρωματώδης και η νευρική, από τις οποίες η πιο βαριά και επικίνδυνη για το περιβάλλον είναι η λεπρωματώδης λέπρα που αναπτύσσεται στο δέρμα κυρίως στα άκρα και το πρόσωπο. Το κύριο σύμπτωμα της νόσου είναι η εμφάνιση μεμονωμένων κόκκινων κηλίδων στο δέρμα που μεγαλώνουν και εξαπλώνονται αργότερα σε όλο το σώμα. Ανάλογα με τον τύπο του δέρματος οι κηλίδες αυτές μπορεί να έχουν και άσπρο χρώμα. Η χροιά του δέρματος σε αυτά τα σημεία είναι διαφορετική παρουσιάζοντας διάφορες διηθήσεις. Τα μαλλιά σταδιακά

γίνονται ξηρά και παρατηρείται πτώση των φρυδιών, των βλεφαρίδων και απώλεια τριχών σε άλλα μέρη του σώματος. Εμφανίζονται παραμορφώσεις στα χέρια, τα πόδια και το πρόσωπο. Μάλιστα στο πρόσωπο παρατηρείται πάχυνση των λοβίων που προκαλούν το φαινόμενο του “λεόντειου προσώπου”. Άλλα συμπτώματα είναι η αιμορραγία ή συνεχής συμφόρηση της μύτης και η καταστροφή του ρινικού διαφράγματος. Όταν προσβληθεί ο λάρυγγας παρουσιάζεται απώλεια της φωνής και δυσκολία στην αναπνοή. Συχνά παρατηρούνται βλάβες στα μάτια ή και απώλεια της όρασης λόγω προσβολής του οπτικού νεύρου. Είναι δυνατή και η προσβολή εσωτερικών οργάνων, όπως το ήπαρ, ο σπλήνας ή οι όρχεις, και τα νευρικά στελέχη. Η νευρική μορφή λέπρας χαρακτηρίζεται από προσβολή των νεύρων (νευρίτιδες, πολυνευρίτιδες), που προκαλούν μυικές ατροφίες, τροφικές εξελκώσεις και βλάβες του δέρματος ανάλογες με την προηγούμενη μορφή. Λόγω της απονέκρωσης των νεύρων ο ασθενής δε νιώθει πόνο, κρύο ή ζέστη σε αυτά τα σημεία. Η αναισθησία αυτή μπορεί να προκαλέσει τραυματισμούς τους οποίους δεν αντιλαμβάνεται το άτομο και μπορεί να οδηγήσουν σε μολύνσεις ή και ακρωτηριασμούς αν δεν αντιμετωπιστούν έγκαιρα. Η λέπρα, αυτή καθεαυτή, γενικά δε θεωρείται θανατηφόρος ασθένεια. Ο θάνατος μπορεί να επέλθει από τις συνέπειες της νόσου, όπως μολύνσεις ή φυματίωση.

Η λέπρα εξελίχθηκε σε πανδημία στην Ευρώπη κατά τον Μεσαίωνα, με αποτέλεσμα την κατασκευή πολλών νοσοκομείων προκειμένου να φιλοξενήσει τον τεράστιο αριθμό θυμάτων. Προσβάλλει μόνο τον άνθρωπο, αν και προέρχεται από ένα βακτήριο (*Mycobacterium leprae*) που υπάρχει στα νεροβούβαλα. Μια αργά αναπτυσσόμενη βακτηριακή ασθένεια που προκαλεί πληγές και παραμορφώσεις. Τώρα, γνωστή ως ασθένεια του Χάνσεν, εξακολουθεί να προσβάλλει δεκάδες χιλιάδες ανθρώπους ετησίως και μπορεί να είναι θανατηφόρος αν δεν αντιμετωπιστεί με αντιβιοτικά.

• ΧΟΛΕΡΑ



Η χολέρα είναι λοίμωξη του λεπτού εντέρου από ορισμένα στελέχη του βακτηρίου *Vibrio cholerae* (Δονάκιο της χολέρας). Τα συμπτώματα μπορεί να κυμαίνονται από κανένα, σε ήπια έως σοβαρά. Το κλασικό σύμπτωμα είναι μεγάλες ποσότητες υδαρούς διάρροιας που διαρκούν μερικές ημέρες. Τα αποτελέσματά της είναι δραματικά και μπορεί να προκαλέσει απώλεια έως και 20 λίτρων νερού ανά ημέρα. Μπορεί επίσης να εμφανιστούν εμετοί και μυϊκές κράμπες. Η διάρροια μπορεί να είναι τόσο σοβαρή που να οδηγεί μέσα σε λίγες ώρες σε σοβαρή αφυδάτωση και ανισορροπία ηλεκτρολυτών. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε βυθισμένα μάτια, κρύο δέρμα, μειωμένη ελαστικότητα του δέρματος και ρυτίδες στα χέρια και τα πόδια. Η αφυδάτωση μπορεί να δώσει μπλε χρώμα στο δέρμα. Τα συμπτώματα ξεκινούν δύο ώρες έως πέντε ημέρες μετά την έκθεση. Η χολέρα προκαλείται από διάφορους τύπους Δονακίου της χολέρας, και κάποια τύποι προκαλούν βαρύτερη νόσο από άλλους. Μεταδίδεται κυρίως μέσω μολυσμένου νερού και μολυσμένων τροφίμων που έχουν μολυνθεί από ανθρώπινα κόπρανα που περιέχουν τα βακτήρια. Παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν κακή υγιεινή, ανεπαρκές καθαρό πόσιμο νερό και φτώχεια. Οι μέθοδοι πρόληψης κατά της χολέρας περιλαμβάνουν βελτιωμένη υγιεινή και πρόσβαση σε καθαρό νερό. Εμβόλια της χολέρας που χορηγούνται από το στόμα παρέχουν ικανοποιητική προστασία για περίπου έξι μήνες. Έχουν το πρόσθετο όφελος της προστασίας από έναν άλλο τύπο διάρροιας που προκαλείται από το *E. Coli*. Η κύρια θεραπεία είναι η στοματική θεραπεία ενυδάτωσης - η αντικατάσταση υγρών με ελαφρώς γλυκά και αλμυρά διαλύματα. Προτιμώνται διαλύματα με βάση το

ρύζι. Συμπληρώματα ψευδαργύρου είναι χρήσιμα σε παιδιά. Σε σοβαρές περιπτώσεις, ενδοφλέβια υγρά, όπως το διάλυμα γαλακτικού του Ρίνγκερ, μπορεί να απαιτούνται και τα αντιβιοτικά μπορεί να είναι ευεργετικά. Η δοκιμή για να διαπιστωθεί σε ποιο αντιβιοτικό είναι ευαίσθητη η χολέρα μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή.

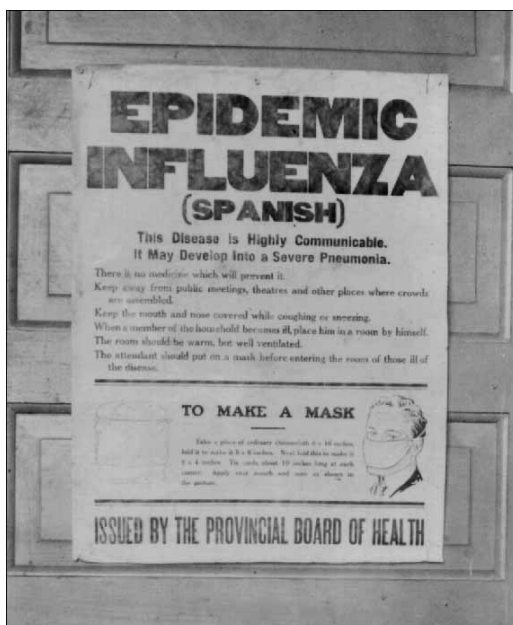
Ο Ισπανός ιατρός Χαουμέ Φεράν Ι Κλούα ανέπτυξε εμβόλιο κατά της χολέρας το 1885, ο πρώτος που ανοσοποίησε τους ανθρώπους έναντι βακτηριακής νόσου. Ωστόσο, το εμβόλιο και ο εμβολιασμός του ήταν μάλλον αμφιλεγόμενος και απορρίφθηκε από τους σύγχρονους του και πολλές επιτροπές έρευνας. Ο Ρώσος-Εβραίος βακτηριολόγος Βάλντερμαρ Χάφκιν ανέπτυξε με επιτυχία το πρώτο εμβόλιο για τη χολέρα στον άνθρωπο τον Ιούλιο του 1892. Διεξήγαγε ένα τεράστιο πρόγραμμα εμβολιασμού στη Βρετανική Ινδία. Σήμερα είναι διαθέσιμα μια σειρά από ασφαλή και αποτελεσματικά από το στόματος εμβόλια για τη χολέρα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχει τρία προεπιλεγμένα από το στόματος εμβόλια χολέρας (OCV): το Dukoral, το Sanchol και το Euvichol. Το Dukoral, ένα από του στόματος χορηγούμενο, αδρανοποιημένο εμβόλιο πλήρους κυττάρου, έχει συνολική αποτελεσματικότητα περίπου 52% κατά τον πρώτο χρόνο μετά τη χορήγηση και 62% το δεύτερο έτος, με ελάχιστες παρενέργειες. Διατίθεται σε περισσότερες από 60 χώρες.

Η πρώτη πανδημία χολέρας συνέβη στην περιοχή της Βεγγάλης της Ινδίας, κοντά στην Καλκούτα, από το 1817 έως το 1824. Η ασθένεια διαδόθηκε από την Ινδία στη Νοτιοανατολική Ασία, τη Μέση Ανατολή, την Ευρώπη και την Ανατολική Αφρική. Η μετακίνηση πλοίων και προσωπικού του βρετανικού στρατού και του Πολεμικού Ναυτικού πιστεύεται ότι συνέβαλε στην κατανομή της πανδημίας, αφού τα πλοία μετέφεραν άτομα με την ασθένεια στις ακτές του Ινδικού Ωκεανού, από την Αφρική στην Ινδονησία και βόρεια στην Κίνα και την Ιαπωνία. Η δεύτερη πανδημία διήρκεσε από το 1826 έως το 1837 και επηρέασε ιδιαίτερα τη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη λόγω των εξελίξεων στις μεταφορές και το παγκόσμιο εμπόριο και την αυξημένη μετανάστευση ανθρώπων, συμπεριλαμβανομένων των στρατιωτών. Η τρίτη πανδημία ξέσπασε το 1846, διήρκεσε μέχρι το 1860, επεκτάθηκε στη Βόρεια Αφρική και έφτασε στη Νότια Αμερική για πρώτη φορά και επηρέασε ιδιαίτερα τη Βραζιλία. Η τέταρτη πανδημία διήρκεσε από το 1863 έως το 1875 και εξαπλώθηκε από την Ινδία στη Νάπολη και στην Ισπανία. Η πέμπτη πανδημία ήταν από το 1881-1896 και ξεκίνησε στην Ινδία και εξαπλώθηκε στην Ευρώπη, την Ασία και τη Νότια Αμερική. Η έκτη πανδημία ξεκίνησε 1899 και διήρκεσε μέχρι το 1923. Αυτές οι επιδημίες ήταν λιγότερο θανατηφόρες λόγω της μεγαλύτερης κατανόησης των βακτηρίων της χολέρας. Η Αίγυπτος, η αραβική χερσόνησος, η Περσία, η Ινδία και οι Φιλιππίνες επλήγησαν περισσότερο κατά τη διάρκεια αυτών των επιδημιών, ενώ άλλες περιοχές, όπως η Γερμανία το 1892 (κυρίως η πόλη του Αμβούργου όπου έχασαν τη ζωή τους περισσότεροι από 8.600 άνθρωποι) και η Νάπολη από το 1910-1911, επίσης επλήγησαν από εξάρσεις. Η έβδομη πανδημία ξεκίνησε το 1961 στην Ινδονησία και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ενός νέου στελέχους, με το παρατσούκλι El Tor, το οποίο εξακολουθεί να υφίσταται (όσον αφορά το 2018) στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Η χολέρα έγινε ευρέως διαδεδομένη τον 19ο αιώνα. Από τότε έχει σκοτώσει δεκάδες εκατομμύρια ανθρώπους. Μόνο στη Ρωσία, μεταξύ 1847 και 1851, περισσότεροι από ένα εκατομμύριο άνθρωποι πέθαναν από την ασθένεια. Σκότωσε 150.000 Αμερικανούς κατά τη διάρκεια της δεύτερης πανδημίας. Μεταξύ 1900 και 1920, ίσως οκτώ εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από χολέρα στην Ινδία. Η χολέρα έγινε η πρώτη δηλώμενη ασθένεια στις Ηνωμένες Πολιτείες λόγω των σημαντικών επιπτώσεων που είχε στην υγεία. Ο Τζον Σνόου, στην Αγγλία, ήταν ο πρώτος που εντόπισε τη σημασία του μολυσμένου νερού ως αιτία της χολέρας το 1854. Η χολέρα δεν θεωρείται πλέον πειστική απειλή για την υγεία στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική λόγω φιλτραρίσματος και χλωρίωσης των αποθεμάτων νερού, αλλά εξακολουθεί να επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τους πληθυσμούς στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Η χολέρα επηρεάζει περίπου 2,8 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, και προκαλεί περίπου 95.000 θάνατοι ετησίως (εύρος αβεβαιότητας: 21.000-143.000) όσον αφορά το 2015. Αυτό συμβαίνει κυρίως στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, ο αριθμός θανάτων πιστεύεται ότι ήταν περισσότερο από τρία εκατομμύρια το χρόνο. Είναι δύσκολο να υπολογιστεί ο ακριβής αριθμός των κρουσμάτων, καθώς πολλά δεν αναφέρονται λόγω ανησυχιών ότι μια εστία μπορεί να έχει αρνητικό αντίκτυπο στον τουρισμό μιας χώρας. Η χολέρα παραμένει τόσο επιδημική όσο και ενδημική σε πολλές περιοχές του κόσμου.

- **ΙΣΠΑΝΙΚΗ ΓΡΙΠΗ**



Η ασθένεια προκλήθηκε από μετάλλαξη του ιού H1N1 και είχε τα συμπτώματα μιας κοινής γρίπης. Αρχικά οι γιατροί δεν κατάλαβαν ότι έχουν να κάνουν με μια φοιηκή πανδημία και δεν πρότειναν κανένα προληπτικό μέτρο. Σημαντικό χαρακτηριστικό της

ασθένειας ήταν ότι μόλυνε κυρίως νεαρά άτομα, τα οποία συνήθως δεν περιλαμβάνονται στις ευπαθείς ομάδες του πληθυσμού. Πολλά από τα άτομα που προσβάλλονταν από τη γρίπη, πέθαιναν μέσα σε ένα 4ωρο. Στη μεγάλη θνησιμότητα συντελούσαν και οι ιατρικές συνθήκες της εποχής, καθώς δεν υπήρχαν αντιβιοτικά, ούτε κατάλληλοι χώροι νοσηλείας. Οι περισσότεροι που έχαναν τη ζωή τους είχαν πάθει λοίμωξη του αναπνευστικού εξαιτίας της γρίπης.

Η Ισπανική γρίπη στοίχισε τη ζωή από 20 ως και 50 εκατομμυρίων ανθρώπων παγκοσμίως, περισσότερους από τους νεκρούς του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου, στη διάρκεια του οποίου εκδηλώθηκε. Το 'βάπτισμά' της ως ισπανικής οφείλεται στο ότι η Ισπανία δεν συμμετείχε στον πόλεμο και δεν είχε περιορισμούς στις δημοσιεύσεις των εφημερίδων. Έτσι, η ενημέρωση από την Ισπανία διασπειρόταν σε όλο τον κόσμο.

Επιστήμονες πιστεύουν ότι ξεκίνησε από την Άπω Ανατολή και μεταφέρθηκε στην Αμερική, ενώ άλλοι θεωρούν πως η Αμερική ήταν η πρώτη εστία. Ανεξάρτητα από την προέλευση της ασθένειας, γεγονός είναι ότι εξαπλώθηκε πολύ γρήγορα. Μέσα σε λίγους μήνες προσέβαλε το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού. Την περίοδο εκείνη οι ΗΠΑ μπήκαν στον Α΄ Παγκόσμιο πόλεμο και πολλοί Αμερικανοί ταξίδεψαν στην Ευρώπη, μεταφέροντας την ισπανική γρίπη. Ωστόσο, οι Αμερικάνοι δεν ήταν οι μοναδικοί υπεύθυνοι για την παγκόσμια εξάπλωση της ασθένειας. Οι μετανάστες αλλά και τα εμπορικά πλοία μετέφεραν τη γρίπη ακόμα και στις πιο απομακρυσμένες περιοχές, όπως η Αρκτική. Υπάρχει θεωρία ότι η ραγδαία εξάπλωσή της έπαιξε σημαντικό ρόλο σε πολλά σημεία του πολέμου, αφού είχε εξαντλήσει τα στρατεύματα. Σε φτωχές περιοχές του κόσμου όπου δεν υπήρχαν καθόλου υποδομές, η ασθένεια εξόντωσε ολόκληρες κοινότητες. Μια από τις χώρες με πιο αυξημένη θνησιμότητα ήταν η Ινδία, όπου ο αριθμός των νεκρών ξεπέρασε τα 10.000.000. Υπήρξαν περιοχές στις οποίες δημιουργήθηκε πρόβλημα με την ταφή των θυμάτων, καθώς τα νεκροταφεία δεν επαρκούσαν.

Σύμφωνα με καταγραφές, η ισπανική γρίπη έφτασε και στην Ελλάδα το καλοκαίρι του 1918 και το πρώτο κρούσμα εμφανίστηκε στην Πάτρα. Οι φήμες που κυκλοφόρησαν ήθελαν υπεύθυνα για την εξάπλωση της γρίπης στην Πάτρα, κάποια πακέτα συσκευασμένου καπνού που έφτασαν από τη Θεσσαλονίκη. Λέγεται ότι ο διευθυντής του καπνοκοπηριού της Πάτρας και ορισμένοι εργάτες που ήταν παρόντες κατά το άνοιγμα των πακέτων, νόσησαν και δύο από αυτούς πέθαναν.

Στην Αμερική η γρίπη εξαπλώθηκε το καλοκαίρι του 1918. Ξεκίνησε από τις πόλεις με λιμάνια, όπως η Βοστώνη και η Μασαχουσέτη και χτύπησε πρώτα τους εργαζόμενους στους προβλήτες. Σύντομα έφτασε και στις υπόλοιπες πολιτείες και οι αρχές ήταν ανίκανες να αντιμετωπίσουν την κατάσταση. Στους δρόμους της Αμερικής κυκλοφόρησαν αφίσες με οδηγίες για την αντιμετώπιση της γρίπης και βασικές οδηγίες προστασίας. Η μάσκα ήταν απαραίτητη ειδικά για όποιον κυκλοφορούσε στο δρόμο.

Η Φιλαδέλφεια ήταν μια από τις πολιτείες με τις μεγαλύτερες απώλειες. Ο αριθμός

των ορφανών αυξήθηκε τόσο γρήγορα, που οι αρχές δεν ήξεραν πού να στεγάσουν τα παιδιά τα οποία έμεναν ξαφνικά χωρίς οικογένεια.

- ΕΥΛΟΓΙΑ



Η ευλογιά ήταν μολυσματική ασθένεια που προσέβαλλε αποκλειστικά τον άνθρωπο και την προκαλούσαν δύο στελέχη ιών, ο *Variola major* ή ο *Variola minor*. Η ασθένεια είναι γνωστή και με τη λατινική ονομασία *Variola* ή *Variola vera*, που παράγεται από το λατινικό *variouus*, που σημαίνει «με στίγματα» (στη συγκεκριμένη περίπτωση τα εξανθήματα που εμφανίζονται με την ασθένεια). Η ασθένεια στα αγγλικά αναφέρεται και ως «pox» ή «κόκκινη πανούκλα». Ο όρος «smallpox» χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά στη Βρετανία τον 15ο αιώνα για να ξεχωρίσει την ευλογιά από τη σύφιλη (great pox). Η τελευταία διάγνωση ατόμου που προσεβλήθη από ευλογιά με φυσικό τρόπο καταγράφηκε στις 26 Οκτωβρίου 1977.

Η ευλογιά εντοπιζόταν κυρίως στα μικρά αιμοφόρα αγγεία του δέρματος, καθώς και του στόματος και του λαιμού. Στο δέρμα προκαλούσε χαρακτηριστικά ερυθματώδη εξανθήματα και αργότερα φουσκάλες γεμάτες υγρό. Ο ιός *V. Major* προκαλούσε πιο σοβαρή μορφή της νόσου και είχε συνολικό ποσοστό θνησιμότητας 30-35%. Ο *V. Minor* προκαλούσε μια πιο ήπια μορφή ευλογιάς, που θανάτωνε περίπου το 1% των προσβαλλόμενων. Οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές από την μόλυνση με τον *V. Major* συμπεριλάμβαναν χαρακτηριστικές ουλές, συνήθως στο πρόσωπο, που απαντώνταν περίπου στο 65-85% των επιζώντων. Λιγότερο συχνές επιπλοκές ήταν η τύφλωση, από

ελκώσεις στον κερατοειδή και η παραμόρφωση των άκρων λόγω αρθρίτιδας και οστεομυελίτιδας και παρουσιάζονταν περίπου στο 2-5% των περιπτώσεων.

Η ευλογιά πιστεύεται ότι άρχισε να προσβάλλει τον άνθρωπο περίπου το 10.000 π.Χ.. Η πρώτη φυσική απόδειξη της ύπαρξής της είναι ίσως τα φλυκταινώδη εξανθήματα που παρατηρήθηκαν στο μουμιοποιημένο σώμα του Φαραώ Ραμσή V της Αιγύπτου. Η ασθένεια προκαλούσε το θάνατο σε περίπου 400.000 Ευρωπαίους κάθε χρόνο κατά το 18ο αιώνα (ανάμεσα στους οποίους πέντε εν ενεργεία μονάρχες) και ήταν υπεύθυνη για το ένα τρίτο του συνόλου των τυφλώσεων. Ένα ποσοστό ανάμεσα στο 20-60% όσων προσβάλλονταν -και πάνω από το 80% των παιδιών- πέθαιναν. Η ευλογιά ήταν επίσης υπεύθυνη για την κατάρρευση του πολιτισμού των Ίνκας καθώς και της αποδυνάμωσης της αυτοκρατορίας των Αζτέκων, όπως και για το θάνατο ενός πολύ μεγάλου αριθμού ιθαγενών της βόρειας Αμερικής. Ο αριθμός των θυμάτων ήταν τεράστιος και η εξάπλωση της ευλογιάς ταχύτατη γιατί η ασθένεια ήταν άγνωστη στην αμερικανική ήπειρο, την οποία έφεραν εκεί οι Ισπανοί κονκισταδόρες. Κατά τη διάρκεια του 20ου αιώνα υπολογίζεται ότι η ευλογιά προκάλεσε 300-500 εκατομμύρια θανάτους. Στις αρχές της δεκαετίας του '50 υπολογίζεται ότι εμφανίζονταν περίπου 50 εκατομμύρια περιστατικά κάθε χρόνο παγκοσμίως. Το 1967 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υπολόγιζε ότι εκείνη τη χρονιά 15 εκατομμύρια άνθρωποι προσβλήθηκαν από την ασθένεια και 2 εκατομμύρια πέθαναν. Μετά από επιτυχημένα προγράμματα εμβολιασμού κατά τη διάρκεια των 19ου και 20ου αιώνα, ο ΠΟΥ ανακοίνωσε την εξάλειψη της ευλογιάς το 1980. Μέχρι σήμερα, η ευλογιά είναι η μοναδική νόσος του ανθρώπου που έχει εξαλειφθεί πλήρως. Σήμερα, ο ιός της ευλογιάς δεν απαντάται ελεύθερος στη φύση. Ο ΠΟΥ, παρόλο που είχε εξαγγείλει την καταστροφή των τελευταίων γνωστών δειγμάτων του ιού, το 2002 αποφάσισε να τα διατηρήσει για ερευνητικούς σκοπούς, καθώς και για την περίπτωση που ξεσπάσει μια μελλοντική επιδημία. Τα δείγματα του ιού διατηρούνται σε δυο μόνο σημεία, στο Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (CDC) στις ΗΠΑ και το Κρατικό Κέντρο Βιοτεχνολογίας του Κόλτσοβο, στη Ρωσία, όπου φυλάσσονται από στρατιωτική δύναμη ενός συντάγματος. Στο Κόλτσοβο παλαιότερα ο ιός της ευλογιάς είχε παρασκευαστεί και ως βιολογικό όπλο.

Η ευλογιά σκότωνε τρεις στους δέκα ανθρώπους που μολύνονταν, μέχρι την ανακάλυψη του εμβολίου. Το 1967, οπότε ξεκίνησε μαζικός εμβολιασμός – αν και το εμβόλιο ήταν διαθέσιμο πολύ νωρίτερα – υπήρχαν 10-15.000.000 περιπτώσεις ασθενών με ευλογιά, και 2.000.000 θάνατοι, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ). Η ευλογιά σύμφωνα με τον ΠΟΥ σκότωσε τον 20ο αιώνα σε ολόκληρο τον πλανήτη μέχρι και 300 εκατομμύρια ανθρώπους. Η εμφάνιση του τελευταίου χρούσματος ήταν το 1977.

- HIV/AIDS (1981)



HIV είναι η συντομογραφία του Human Immunodeficiency Virus δηλαδή Ιός της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας. Μερικοί ιοί, όπως αυτοί που προκαλούν το κοινό κρυολόγημα ή τη γρίπη, παραμένουν στο σώμα μόνο για μερικές ημέρες. Άλλοι ιοί, όπως ο HIV, δεν φεύγουν ποτέ. Ο ιός του AIDS είναι ένας ρετροϊός: έχει δηλαδή γενετικό υλικό το RNA, το οποίο με τη δράση ενός ενζύμου που λέγεται αντίστροφη μεταγραφάση μετατρέπεται σε DNA για να ενσωματωθεί στο γονιδίωμα του ανθρώπου. Όταν κάποιος μολύνεται με τον HIV, γίνεται "HIV οροθετικός" και θα είναι για πάντα HIV οροθετικός. Με την πάροδο του χρόνου, η HIV νόσος μολύνει και εξοντώνει τα λευκά αιμοσφαίρια που λέγονται CD4+ λεμφοκύτταρα και μπορεί να αφήσουν το σώμα ανίκανο να καταπολεμήσει κάποιες μολύνσεις και καρκινογενέσεις. Με την έγκαιρη και σωστή αντιρετροϊκή θεραπεία (ART), το σώμα μπορεί να παραμένει υγιές και να αντιμετωπίζει τις περισσότερες λοιμώξεις.

AIDS δηλαδή Acquired Immune Deficiency Syndrome είναι το Σύνδρομο της Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας και προκαλείται από τον ιό της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV). Οι ονομασίες HIV και AIDS μπορεί να συγχέονται γιατί και οι δύο αυτοί όροι περιγράφουν την ίδια νόσο. Το AIDS δηλαδή είναι μια προχωρημένη HIV νόσος. Ο ιός HIV προκαλεί AIDS μολύνοντας και σκοτώνοντας έναν τύπο κυττάρων που ονομάζονται helper T cells, που είναι απαραίτητα για τη σωστή ανοσολογική απόκριση σε μολυσματικούς παράγοντες. Η αργή αλλά συνεχής απώλεια αυτών των κυττάρων αφήνει το σώμα αδύναμο να αμυνθεί ενάντια σε έναν μακρύ κατάλογο βακτηρίων και ιών, και είναι η μόλυνση με αυτούς τους ευκαιριακούς παράγοντες που σκοτώνει τελικά τον ασθενή. Ένα άτομο με AIDS έχει ένα ανοσοποιητικό σύστημα τόσο αποδυναμωμένο από τη δράση του HIV, που συνήθως αρρωσταίνει από μία ή περισσότερες ευκαιριακές λοιμώξεις, όπως πνευμονία (PCP) ή Σάρκωμα Καπόζι (KS), Σύνδρομο Απίσχυσης

(απώλεια βάρους), βλάβες στη μνήμη, ή καρκίνους. Αν κάποιο άτομο με HIV διαγνωσθεί με κάποιες από αυτές τις ευκαιριακές λοιμώξεις, τότε λέμε ότι ανέπτυξε AIDS. Το AIDS παίρνει καιρό για να αναπτυχθεί από την στιγμή που το άτομο μολυνθεί με HIV, συνήθως 2 έως 10 χρόνια ή και περισσότερο. Κάποιοι λίγοι άνθρωποι, περίπου το 5%, που έχουν μολυνθεί με τον ιό HIV δεν χρειάζεται να λάβουν αντιρετροϊκά φάρμακα και ούτε αναπτύσσουν ποτέ AIDS, επειδή για κάποιο άγνωστο μέχρι στιγμής λόγο μπορούν να ελέγχουν την καταστροφική δράση του HIV μόνο με τη βοήθεια του ανοσοποιητικού τους συστήματος. Αυτά τα HIV οροθετικά άτομα κατατάσσονται στην κατηγορία των λεγόμενων non-progressors.

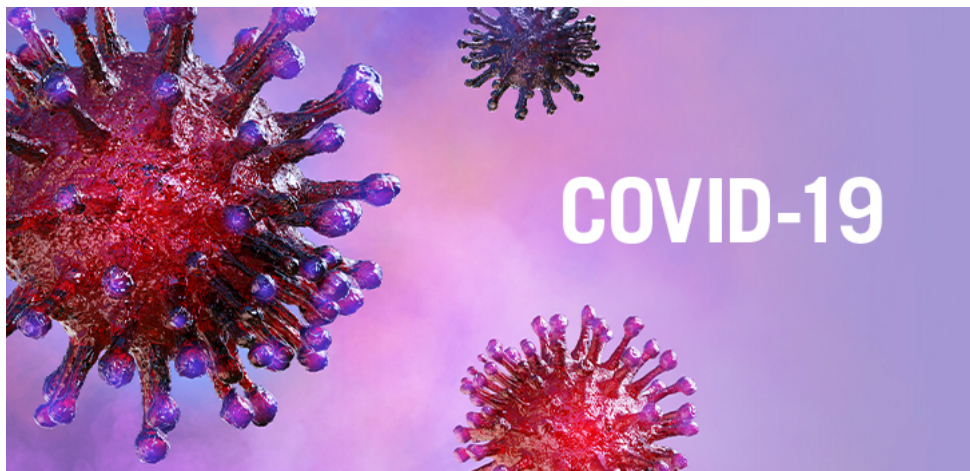
Τον Ιούνιο του 1981, το CDC δημοσίευσε μια έκθεση σχετικά με την εμφάνιση, χωρίς αναγνωρίσιμη αιτία, της πνευμονίας PCP σε πέντε άντρες στο Λος Άντζελες. Αυτή η έκθεση πολλές φορές αναφέρεται ως η "αρχή" του AIDS στις ΗΠΑ. Επειδή υπήρχαν ελάχιστα στοιχεία γνωστά σχετικά με τη μετάδοση αυτής που φαινόταν να είναι μια νέα ασθένεια, υπήρχε ανησυχία για το ενδεχόμενο μετάδοσης της ασθένειας από άτομα που δεν είχαν εμφανή συμπτώματα.

Μερικοί άνθρωποι (περίπου το 87%) που μολύνονται με HIV παρουσιάζουν πολύ έντονα συμπτώματα, ενώ άλλοι δεν αισθάνονται απολύτως τίποτα. Όσοι έχουν συμπτώματα συνήθως εμφανίζουν πυρετό, κούραση ή αλλεργία. Άλλα συνηθισμένα συμπτώματα είναι: πονοκέφαλος, πρησμένοι αδένες και πονόλαιμος. Αυτά τα συμπτώματα εκδηλώνονται 2-4 εβδομάδες μετά την μόλυνση. Αυτή η περίοδος λέγεται πρωτολοίμωξη ή οξεία HIV λοίμωξη. Τα συμπτώματα της πρωτολοίμωξης μπορεί επίσης να είναι παρόμοια με άλλων σεξουαλικών μεταδιδόμενων νοσημάτων, όπως η λοιμώδης μονοπυρήνωση ή η ηπατίτιδα, που μεταδίδονται ευκολότερα. Επίσης σε κάποιους ανθρώπους, το άγχος, ο φόβος και η ανασφάλεια μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα υγείας που μοιάζουν με τα συμπτώματα του ιού, ακόμα και αν δεν έχουν τίποτα.

Από τη στιγμή που εντοπίστηκε το AIDS μέχρι το 2018, η ασθένεια προκάλεσε περίπου 32.000.000 θανάτους παγκοσμίως. Όμως, το 2018 ζούσαν περίπου 38.000.000 άνθρωποι με τον ιό HIV. Το 82% των εγχύων και των γυναικών που θηλάζουν λαμβάνουν θεραπεία ενώ έχουν μολυνθεί από τον ιό, κάτι που προστατεύει την υγεία τους και διασφαλίζει την αποτροπή του ιού στα μωρά. Παρ' όλα αυτά, πολλά άτομα δεν έχουν ακόμα πρόσβαση, τόσο σε έλεγχο HIV όσο και σε θεραπεία και φροντίδα.

- COVID-19

Ο COVID-19, που είναι και το κύριο αντικείμενο της παρούσας εργασίας, είναι η νόσος που απασχολεί τον τελευταίο καιρό την παγκόσμια κοινότητα.



Τον Δεκέμβρη του 2019, η πόλη Wuhan της επαρχίας Hubel (έβδομη μεγαλύτερη πόλη της Κίνας με 11.000.000 κατοίκους) έγινε το κέντρο μιας επιδημίας πνευμονίας αγνώστου αιτιολογίας με παγκόσμια εμπλοκή. Στις αρχές Ιανουαρίου του 2020 Κινέζοι επιστήμονες απομόνωσαν τον νέο κορωνοϊό από την ομάδα των ασθενών στο Wuhan. Η επιδημία πιστεύεται ότι ξεκίνησε από τοπική αγορά θαλασσινών και άγριων βρώσιμων ζώων.

Ο κορωνοϊός που απομονώθηκε έγινε επίσημα γνωστός από τις 11/02/2020 ως Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus 2 (SARS-COV-2) και είναι ο νέος ιός που προκαλεί τη νόσο COVID-19. Μέσω ταξιδιωτών η νόσος μεταδόθηκε σε άλλες περιοχές της Κίνας, της Ασίας, της Ευρώπης, της Αμερικής και της Αυστραλίας. Έτσι, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) χαρακτήρισε το φαινόμενο ως πανδημία. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι εντός 30 ημερών μια τοπική επιδημία κατέστη πανδημία.

Η θνητότητα από τη νόσο υπολογίστηκε αρχικώς στο 2,3% και όπως διαπιστώνεται, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και το υποκείμενο νόσημα, κυμαίνεται από < 0,5 έως και > 15 %. Οι άντρες προσβάλλονται συχνότερα από όσο οι γυναίκες (51,4% έναντι 48,6%). Η ηλικία άνω των 60 ετών καθώς και τα υποκείμενα νοσήματα είναι προδιαθεσικοί παράγοντες (υπέρταση, διαβήτης, χρόνια αναπνευστικό νόσημα, καρκίνος κ.α.).

Συμπτώματα της νόσου

Τα συνηθέστερα συμπτώματα της λοίμωξης από τον COVID-19 είναι:

- Πυρετός (88%)
- Ξηρός βήχας (68%)
- Αναπνευστική δυσχέρεια (19%)

Η δυσπεψία και η διάρροια είναι ασυνήθεις εκδηλώσεις, ωστόσο, παρατηρείται στο 50% περίπου των νοσηλευόμενων. Άλλα σημεία είναι η ανοσμία, που αποτελεί σημείο και άλλων ιώσεων του ανώτερου αναπνευστικού, οι μυαλγίες, η κεφαλαλγία και ο πονόλαιμος. Οι επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν πνευμονία και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας.

Η περίοδος επώασης (ο χρόνος μεταξύ εγκατάστασης του ιού στον οργανισμό μας και της έναρξης των συμπτωμάτων της λοίμωξης) για τον COVID-19 υπολογίζεται στις 5-6 ημέρες. Ωστόσο, μπορεί να κυμαίνεται από 1 έως και 14 ημέρες, αλλά μπορεί να είναι μεταδοτική κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου και μετά την αποκατάσταση.

Με τα συμπτώματα του COVID-19 να μοιάζουν τουλάχιστον αρχικά, με εκείνα του κοινού κρυολογήματος, της γρίπης ή της αλλεργίας, ερευνητές από το πανεπιστήμιο της Νότιας Καλιφόρνια προχώρησαν σε μια χρήσιμη καταγραφή της σειράς που εμφανίζονται συνήθως τα συμπτώματα του νέου κορωνοϊού.

Οι ερευνητές μελέτησαν 55.000 επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 από την Κίνα, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και 1.100 περιστατικά για το Δεκέμβριο του 2019 έως τον Ιανουάριο του 2020 από τα στοιχεία της Κινεζικής ομάδας εμπειρογνομόνων για τη διαχείριση της πανδημίας που παρείχε η Εθνική Επιτροπή Υγείας της χώρας.

Τα περιστατικά COVID-19 συγκρίθηκαν με πάνω από 2.000 επίσημα καταγεγραμμένες περιπτώσεις γρίπης από τη Βόρεια Αμερική, την Ευρώπη και το Νότιο Ημισφαίριο για το διάστημα 1994 έως 1998.

Η χρονική ακολουθία των συμπτωμάτων COVID-19 ήταν:

1. Πυρετός
2. Βήχας και μυαλγίες
3. Ναυτία και εμετός
4. Διάρροια

Οι ερευνητές κατέληξαν πως ο πυρετός θα πρέπει να αποτελεί το βασικό κριτήριο για τον έλεγχο πιθανών κρουσμάτων κορωνοϊού, ωστόσο κάποιοι ασθενείς εμφάνισαν μόνο ανοσμία ή αγευσία, δερματικές βλάβες όπως εξάνθημα στα δάχτυλα των ποδιών η χιονίστρες, είτε έναν πορφυροειδή αποχρωματισμό του δέρματος ως αντίδραση στην οξεία φλεγμονή, χωρίς όμως την παρουσία πυρετού, βήχα ή άλλων αναπνευστικών συμπτωμάτων.

1.2 Επιδημιολογικά μοντέλα

Ένα επιστημονικό μοντέλο είναι μια αναπαράσταση ενός συστήματος. Ο όρος μοντέλο μπορεί να σημαίνει είτε την αναπαράσταση ενός φυσικού συστήματος, φαινομένων, διαδικασιών ή δεδομένων, είτε την ερμηνεία μιας θεωρίας, που αποδίδει νόημα στα αξιώματα, θεωρήματα, κανόνες, και προτάσεις της θεωρίας. Οι δυο αυτές σημασίες δεν αποκλείονται αμοιβαία, καθώς ένα επιστημονικό μοντέλο έχει συχνά και τις δύο έννοιες, συνδέοντας μια αναπαράσταση του φυσικού κόσμου με μια θεωρία.

Μαθηματικό μοντέλο είναι μια μαθηματική σχέση, για παράδειγμα ένα σύστημα διαφορικών εξισώσεων που περιγράφει ένα φυσικό φαινόμενο.

Επιδημιολογικό μαθηματικό μοντέλο είναι ένα μοντέλο που περιγράφει επιδημίες. Χρησιμοποιεί την μικροσκοπική περιγραφή, δηλαδή τον ρόλο ενός μολυσμένου ατόμου, για να προβλέψει την μακροσκοπική συμπεριφορά της εξάπλωσης της ασθένειας διαμέσου

του πληθυσμού.

Τα επιδημιολογικά μοντέλα είναι χρήσιμα για να συγκρίνουμε τις επιπτώσεις που θα είχε μια ενδεχόμενη προσπάθεια αποτροπής της επιδημίας ή μια προσπάθεια ελέγχου της διαδικασίας μετάδοσης της νόσου. Τα μοντέλα αυτά είναι συνήθως η μόνη πρακτική προσέγγιση για την απάντηση στο ερώτημα για το ποια διαδικασία αποτροπής ή ελέγχου είναι πιο αποτελεσματική.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΟΝΤΕΛΩΝ

Ανάλογα με το είδος της επιδημίας που θέλουμε να εξετάσουμε, υπάρχουν και τα αντίστοιχα επιδημιολογικά μοντέλα.

Θα συμβολίσουμε παρακάτω κάθε κατηγορία ατόμων, με ένα αντίστοιχο γράμμα.

- Με S (susceptable) συμβολίζονται τα ευπαθή άτομα, άτομα δηλαδή, που μπορεί να προσβληθούν από μια μεταδοτική ασθένεια.
- Με I (infective) συμβολίζονται τα μολυσμένα άτομα, δηλαδή αυτά που έχουν προσβληθεί από τη νόσο και μπορούν να τη μεταδώσουν.
- Με R (recovery) συμβολίζονται τα μέλη που έχουν μολυνθεί αλλά δεν μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια για κάποιο λόγο, π.χ., έχουν απομονωθεί από τον υπόλοιπο πληθυσμό.
- Με E συμβολίζεται ο αριθμός των ατόμων που έχουν εκτεθεί στον ιό και βρίσκονται σε φάση επώασης.

Κάποια χαρακτηριστικά είδη μοντέλων είναι τα εξής:

1. SI Μοντέλα

Αν θέλουμε να μελετήσουμε κάποια ασθένεια στην οποία δεν υπάρχει ίαση, δηλαδή για άτομα που αφού έχουν μολυνθεί δεν θα μπορέσουν να θεραπευθούν, τότε η χρονική εξέλιξη, μεταξύ των διαφόρων ομάδων, για ένα άτομο του πληθυσμού είναι της μορφής

$$S \longrightarrow I$$

Σε αυτή την περίπτωση οι εξισώσεις του μοντέλου θα έχουν τη μορφή:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI\end{aligned}$$

όπου β ο ρυθμός μόλυνσης.

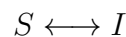
Επειδή στο μοντέλο αυτό οι πιθανές καταστάσεις είναι δύο (Ευπαθής- Μολυσμένος) έχουμε δύο διαφορικές εξισώσεις που περιγράφουν στην κάθε χρονική στιγμή ποιος είναι ο αριθμός των ατόμων που είναι μολυσμένα και υγιή αντίστοιχα.

Η υπόθεση για τις εξισώσεις είναι ότι τα ευπαθή άτομα μολύνονται με ρυθμό ανάλογο με τον αριθμό των επαφών μεταξύ ατόμων του S και του I . Το αρνητικό πρόσημο συμβολίζει ότι το πλήθος των ατόμων που φεύγουν από την κατηγορία των S , πάνε στην ομάδα των I .

Σε αυτή την κατηγορία μοντέλων δεν υπάρχει ίαση κι έτσι αν ένα άτομο μολυνθεί, παραμένει μολυσμένο. Αυτός είναι και ένας από τους λόγους που τέτοια μοντέλα χρησιμοποιούνται σε ασθένειες όπως ο HIV.

2. SIS Μοντέλα

Στην περίπτωση ασθένειας για την οποία δεν υπάρχει ανοσία, δηλαδή έχουμε άτομα που αφού γίνουν καλά μπορεί να ξαναμολυνθούν από την ασθένεια, το μοντέλο μπορεί να περιγραφεί σχηματικά ως:



Σε αυτή την περίπτωση οι εξισώσεις του μοντέλου θα έχουν τη μορφή:

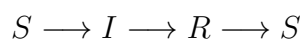
$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI + \alpha I \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \alpha I\end{aligned}$$

όπου β ο ρυθμός μόλυνσης και α ο ρυθμός αποκατάστασης. Το γινόμενο αI , συμβολίζει το πλήθος των ατόμων που ενώ πέρασαν τη νόσο, θεραπεύτηκαν, αλλά είναι και πάλι εκτεθειμένοι, καθώς δεν υπάρχει ανοσία.

Το παραπάνω μοντέλο είναι αρκετά συνηθισμένο καθώς περιγράφει περιπτώσεις ασθενειών στις οποίες οι ασθενείς που θεραπεύονται δεν αποκτούν ανοσία, όπως συμβαίνει για παράδειγμα στην κοινή γρίπη.

3. SIRS Μοντέλα

Αν θέλουμε να περιγράψουμε τον πληθυσμό των διαγραμμαμένων χωριστά από τον αριθμό των ευπαθών, για την περίπτωση που δεν υπάρχει γενικά ανοσία (π.χ. μπορεί μετά τη θεραπεία για ένα διάστημα τα άτομα να έχουν ανοσία στην ίδια ασθένεια) θα πρέπει να συμπεριλάβουμε και την κατηγορία R , δηλαδή η πιθανή διαγραμματική (χρονική) εξέλιξη, μεταξύ των διαφορετικών ομάδων για ένα άτομο του πληθυσμού να είναι της μορφής:



Σε αυτή την περίπτωση τα άτομα αφού γίνουν καλά, αποκτούν προσωρινή ανοσία αλλά μετά μπορούν να ξαναμολυνθούν και να μεταδώσουν την ασθένεια. Οι εξισώσεις του μοντέλου τώρα είναι:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \varphi R$$

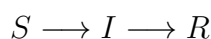
$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I - \varphi R$$

όπου φ είναι ο ρυθμός απώλειας της ανοσίας. Για την τρίτη εξίσωση υποθέσαμε ότι ο ρυθμός με τον οποίο τα άτομα αδυνατούν να μεταδώσουν τη νόσο, είναι ανάλογος με τον αριθμό των μολυσμένων. Το γινόμενο φR αντιπροσωπεύει όσους έχασαν την ανοσία τους και είναι πάλι επιρρεπείς στην ασθένεια.

4. SIR Μοντέλα

Σ' αυτή την κατηγορία μοντέλων βρίσκονται τα άτομα, τα οποία, αφού ξεπεράσουν την ασθένεια αποκτούν μόνιμη ανοσία (ή πεθαίνουν) και δεν μπορούν να μεταδώσουν τον ιό. Το μοντέλο περιγράφεται σχηματικά με τον ακόλουθο τρόπο:



Έχουμε δηλαδή άτομα που αρχικά είναι υγιή, μετά μολύνονται και στη συνέχεια αναρρώνουν, έχοντας αποκτήσει ανοσία στον ιό. οι εξισώσεις του μοντέλου είναι:

$$S' = -\beta SI$$

$$I' = \beta SI - \gamma I$$

$$R' = \gamma I$$

όπου β ο ρυθμός μόλυνσης και γ ο ρυθμός αποκατάστασης.

5. SEIR Μοντέλα

Για ορισμένες ασθένειες υπάρχει μια περίοδος επώασης κατά την οποία ένα άτομο έχει μολυνθεί αλλά δεν μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια σε άλλους. Σ' αυτή την κατηγορία μοντέλων, τα άτομα αφού μολυνθούν θα μεταδώσουν την ασθένεια μόνο όταν θα τελειώσει η περίοδος επώασης. Το μοντέλο περιγράφεται σχηματικά ως εξής:



Οι εξισώσεις σ' αυτή την περίπτωση μοντέλου είναι:

$$\frac{dS}{dt} = b(N - S) - \frac{\beta SI}{N}$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - (\alpha + b)E$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha E - (\gamma + b)I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - bR$$

όπου α είναι ο ρυθμός μετάβασης των ατόμων του διαμερίσματος E προς το διαμέρισμα I , b είναι ο ρυθμός γεννήσεων, N είναι το μέγεθος του πληθυσμού και γ ο ρυθμός αποκατάστασης.

Σε αυτά τα μοντέλα, τα άτομα που ήταν στην κατηγορία των ευπαθών S πρώτα περνάνε στην κατηγορία των εκτεθειμένων E και μετά σ' αυτή των μολυσματικών I . Αυτός είναι ο τρόπος σκέψης για τη δημιουργία της δεύτερης εξίσωσης. Στην τρίτη εξίσωση, ο αριθμός των μολυσματικών είναι ανάλογος ανάλογος με τον αριθμό των εκτεθειμένων.

1.3 Μοντέλο SIR

Σ' αυτή την ενότητα θα ασχοληθούμε αναλυτικά με το μοντέλο SIR, που αναφέρθηκε και πριν. Στο μοντέλο Kermack- McKendrick, SIR, ο πληθυσμός υποτίθεται ότι είναι σταθερός σε μέγεθος και χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες:

- **S (Susceptibles):** Άτομα του πληθυσμού, τα οποία είναι υγιή αλλά μπορούν να μολυνθούν. Κοινώς, η ευπαθής ομάδα.
- **I (Infectives):** Άτομα του πληθυσμού, τα οποία νοσούν (μολυσμένοι).
- **R (Removed):** Άτομα του πληθυσμού τα οποία είτε έχουν θεραπευτεί και έχουν αποκτήσει ανοσία, είτε έχουν μολυνθεί αλλά δεν μπορούν να μεταδώσουν τη νόσο για κάποιο λόγο, όπως π.χ. έχουν απομονωθεί από τον υπόλοιπο πληθυσμό, είτε έχουν πεθάνει.

Αυτοί οι τύποι μοντέλων συχνά αναφέρονται ως μοντέλα SIR. Οι εξισώσεις που περιγράφουν το μοντέλο είναι οι ακόλουθες:

$$S' = -aSI \tag{1}$$

$$I' = aSI - bI \tag{2}$$

$$R' = bI \tag{3}$$

Όπου a και b θετικές σταθερές και αναπαριστούν τους ρυθμούς μόλυνσης και αποκατάστασης αντίστοιχα.

Η υπόθεση για την (1) είναι ότι τα ευπαθή άτομα μολύνονται με ρυθμό ανάλογο με τον αριθμό των επαφών μεταξύ ατόμων του S και του I , υποθέτοντας ότι υπάρχει ομοιόμορφη ανάμειξη του πληθυσμού, ενώ για την (3) υποθέτουμε ότι ο ρυθμός με τον

οποίο τα άτομα αδυνατούν να μεταδώσουν τη νόσο είναι ανάλογος με τον αριθμό των μολυσμένων. Εφ' όσον έχουμε υποθέσει ότι ο πληθυσμός παραμένει σταθερός, έχουμε ότι:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N. \quad (4)$$

όπου N σταθερός φυσικός αριθμός, που αντιπροσωπεύει το σταθερό πλήθος του πληθυσμού.

Αρχικά έχουμε ότι $t = 0$ και $R = 0$, που οδηγεί στο ότι

$$S(0) + I(0) = N.$$

Για να ξεκινήσει μια πανδημία υποθέτουμε ότι υπάρχουν κάποιοι μολυσμένοι και κάποια ευπαθή άτομα, οπότε θεωρούμε ότι $S(0) > 0$ και $I(0) > 0$.

Ψάχνουμε να βρούμε λύσεις για τις οποίες τα S , I , R δεν είναι αρνητικά. Η (1) υποδηλώνει ότι έχουμε $S' < 0$ όταν υπάρχουν τόσο μολυσμένοι, όσο και ευπαθείς. Συνεπώς η μεταβλητή S μειώνεται σταθερά και

$$S(t) < S(t_1) < S(0) \quad \text{για} \quad t > t_1 > 0. \quad (5)$$

Η σταθερή μείωση του S και το γεγονός ότι πρέπει να είναι μη αρνητικό, σημαίνει ότι καθώς το $t \rightarrow \infty$, το S πρέπει να τείνει σε ένα όριο (το οποίο μπορεί να είναι και μηδέν). Δηλαδή, $S(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ υπάρχει και μπορεί να είναι και μηδέν.

Από την εξίσωση (2) έχουμε ότι $I' < 0$ αν $\alpha S < b$ και σε συνδυασμό με τη σχέση (5) έχουμε ότι αν $\alpha S(0) < b$ τότε $I' < 0$ για κάθε t , που σημαίνει ότι η συνάρτηση I είναι γνησίως φθίνουσα και η μόλυνση τελικά θα εξαφανιστεί. Υπάρχει λοιπόν μια οριακή τιμή, η b/α την οποία θα πρέπει να ξεπεράσει ο αρχικός πληθυσμός των ευπαθή ατόμων ώστε να μπορέσει να εξαπλωθεί η πανδημία. Η οριακή αυτή τιμή θα είναι πολύ μικρή αν $b \ll \alpha$, δηλαδή ο ρυθμός με τον οποίο παρέχεται ανοσία είναι αρκετά μικρός για να ευδοκιμήσει η ασθένεια.

Σύμφωνα με τη σχέση (3), το R αυξάνεται μονότονα υπό την προϋπόθεση $R(t) \leq N$ (από τη σχέση 4). Επομένως το όριο $R(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t)$ υπάρχει και από τη σχέση (4) προκύπτει ότι υπάρχει και το όριο $I(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t)$.

Η ποσότητα

$$\frac{I(\infty) - R(\infty)}{N}$$

είναι ένα μέτρο του βαθμού στον οποίο η μόλυνση σάρωσε τον πληθυσμό.

Από τις σχέσεις (1) και (3) προκύπτει ότι

$$S' = -\alpha S \frac{R'}{b}$$

ή

$$\frac{S'}{R'} = -\frac{\alpha S}{b}$$

άρα

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{\alpha S}{b}$$

επομένως

$$\frac{1}{S}dS = -\frac{\alpha}{b}dR$$

τότε

$$\ln S = -\frac{\alpha}{b}R + c$$

και τελικά

$$S = S(0) \cdot e^{-\frac{\alpha R}{b}}.$$

Αφού $R \leq N$ αναγκαστικά τότε $S \geq S(0) \cdot e^{-\frac{\alpha R}{b}}$ και άρα $S(\infty) > 0$, δηλαδή υπάρχουν πάντα διαθέσιμα ευπαθή άτομα, ακόμα κι αν η ασθένεια σταματήσει να εξαπλώνεται. Από τις σχέσεις (1) και (2) προκύπτει ότι

$$\frac{S'}{I'} = -\frac{\alpha S}{\alpha S - b}$$

ή

$$\frac{I'}{S'} = -\frac{\alpha S - b}{\alpha S},$$

άρα

$$\frac{I'}{S'} = -1 + \frac{b}{\alpha S}$$

τότε

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{b}{\alpha S}.$$

Για $t = 0$ έχουμε την αρχική συνθήκη $S(0) + I(0) = N$, συνεπώς η λύση μας είναι

$$I = N - S + \frac{b}{\alpha} \ln \left(\frac{S}{S(0)} \right). \quad (6)$$

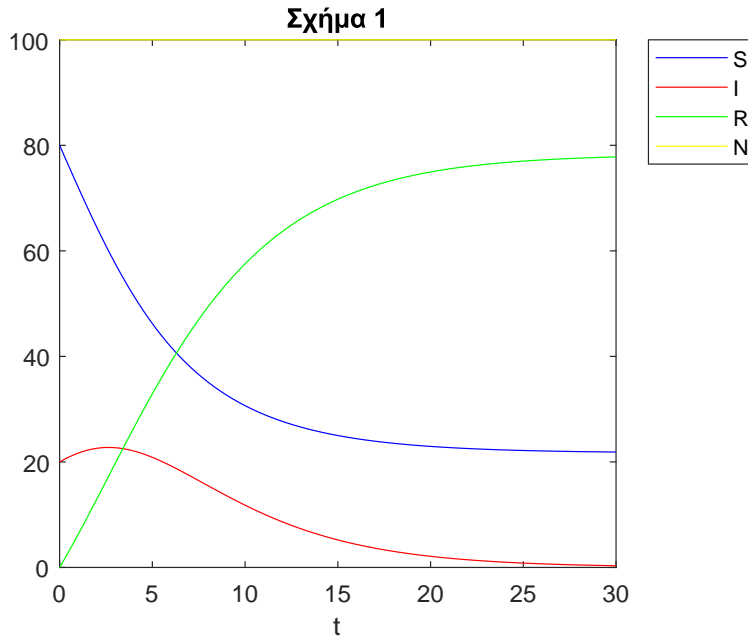
Έχουμε $S(t) - S(\infty) > 0$ και $I(t) \rightarrow 0$ καθώς $t \rightarrow \infty$ και δεν υπάρχουν κρίσιμα σημεία στο $I = 0$.

Από την εξίσωση (6) και για $t \rightarrow \infty$ παίρνουμε τη σχέση

$$S(\infty) = S(0) \cdot \exp \left[-\frac{\alpha}{b} [N - S(\infty)] \right],$$

από όπου μπορεί να προσδιοριστεί το $S(\infty)$. Η εξίσωση ικανοποιείται μόνο με μια θετική τιμή $S(\infty)$ μικρότερη από $\frac{b}{\alpha}$.

Αν γνωρίζουμε το $S(\infty)$, τότε μπορούμε να υπολογίσουμε το $R(\infty)$, επειδή $R(\infty) = N - S(\infty)$ και η εξάπλωση της μόλυνσης υπολογίζεται από το πηλίκο $\frac{R(\infty)}{N}$ ή $1 - \frac{S(\infty)}{N}$



Σχήμα 1: Γραφική παράσταση των τροχιών S, I, R, N συναρτήσεως του χρόνου. Όπου $\alpha = 0.5, b = 0.3, S(0) = 80, I(0) = 20, R(0) = 0$.

Από το παραπάνω διάγραμμα (Σχήμα 1) παρατηρούμε ότι ο αριθμός των μολυσμένων ατόμων αρχικά μειώνεται και τελικά θα μηδενιστεί, κάτι που δείχνει ότι η επιδημία θα σταματήσει να εξαπλώνεται. Όμοια μειώνεται και ο αριθμός των ευπαθών. Αντίθετα ο αριθμός των ανακτημένων αρχικά αυξάνεται και στη συνέχεια ταυτίζεται με τον συνολικό πληθυσμό.

1.4 Μοντέλο SEIR

Για ορισμένες ασθένειες υπάρχει μια περίοδος επώασης κατά την οποία ένα άτομο έχει μολυνθεί αλλά δεν μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια σε άλλους. Σε αυτή την ενότητα θα εξεταστεί η ενσωμάτωση αυτού του χαρακτηριστικού στο μοντέλο μιας επιδημίας. Συμβολίζουμε με:

- **S (Susceptibles):** Τον αριθμό των ευπαθών, που δεν έχουν εκτεθεί στην ασθένεια.
- **I (Infectives):** Τον αριθμό των μολυσμένων ανθρώπων.

- E : Τον αριθμό των ατόμων που εκτέθηκε, αλλά δεν μπορεί να μεταφέρει ακόμα τον ιό.
- R (Removed): Τον αριθμό των ανθρώπων που είτε έχουν θεραπευτεί και έχουν αποκτήσει ανοσία, είτε έχουν μολυνθεί αλλά δεν μπορούν να μεταδώσουν τη νόσο για κάποιο λόγο, όπως π.χ. έχουν απομονωθεί από τον υπόλοιπο πληθυσμό, είτε έχουν πεθάνει.

Συνεχίζουμε να υποθέτουμε ότι υπάρχει ένα ομογενές μείγμα του πληθυσμού, έτσι ώστε ο δείκτης της έκθεσης είναι σε αναλογία με τον αριθμό επαφής ανάμεσα στα άτομα του S και του I. Τότε

$$S' = -\alpha SI, \quad (7)$$

από όπου έχουμε ότι: $\frac{dS}{dt} = -\alpha SI$ και προκύπτει ότι

$$S(t) = S(0) \cdot \exp \left[-\alpha \cdot \int_0^t I(u) du \right]. \quad (8)$$

Ας υποθέσουμε ότι η επιδημία ξεκινά από έναν αριθμό μολυσματικών ατόμων που εισέρχονται σε έναν πληθυσμό που δεν είχε προηγουμένως εκτεθεί στην ασθένεια. Υποθέτουμε επίσης ότι γνωρίζουμε πόσα από αυτά τα μολυσματικά άτομα θα παραμείνουν άρρωστα καθώς ο χρόνος ποικίλλει. Μέχρι ο πληθυσμός να παράγει μέλη που είναι μολυσματικά θα έχουμε ότι

$$I(t) = I_0(t), \quad (9)$$

όπου το $I_0(t)$ είναι γνωστή συνάρτηση.

Υποθέτουμε τώρα ότι ένας άνθρωπος που ήρθε σε επαφή με τον ιό στο χρόνο t δεν έχει μολυνθεί μέχρι τη στιγμή $t+T$, οπότε το T καθορίζει την περίοδο επώασης. Τότε για $0 \leq t \leq T$

$$E(t) = S(0) - S(t) \quad (10)$$

και για $t \geq T$

$$E(t) = S(t-T) - S(t). \quad (11)$$

Για να είναι ο πληθυσμός σταθερός θα πρέπει

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N. \quad (12)$$

Όσο $t \leq T$, η επώαση εμποδίζει να εμφανιστεί οποιοσδήποτε νέος μολυσμένος άνθρωπος. Επομένως $I(t) = I_0(t)$ και το $S(t)$ μπορεί να υπολογιστεί από τη σχέση (8), το $E(t)$ από τη σχέση (10), ενώ το $R(t)$ από τη σχέση (12). Δηλαδή, κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου επώασης όλες οι ποσότητες είναι γνωστές.

Όταν $t \geq T$ κάποιοι από αυτούς που βρισκόταν στην φάση της επώασης θα μολυνθούν. Στην πραγματικότητα όλοι αυτοί που μολύνθηκαν μέχρι το χρόνο $t-T$ θα αρρωστήσουν. Άρα η ποσότητα $I(t)$ θα τροποποιηθεί και θα γίνει

$$I(t) = I_0(t) + S(0) - S(t-T) \quad (13)$$

(επειδή για $t \leq T$ έχουμε ότι $E(t) = S(0) - S(t)$).

Εισάγουμε τώρα την υπόθεση ότι ένας άνθρωπος παραμένει μολυσματικός μόνο για ένα μεσοδιάστημα σ . Μια απαραίτητη συνέπεια είναι ότι $I_0(t) = 0$ για $t > \sigma$, επειδή όλοι αυτοί που άρχισαν την επιδημία ήταν μολυσμένοι από την αρχή. Εφόσον κανένας από όσους μολύνθηκαν στην αρχική περίοδο επώασης δεν παύει να είναι μολυσματικός για $t \leq T + \sigma$, η εξίσωση (13) ισχύει και για $T \leq t \leq T + \sigma$. Ωστόσο, όταν $t \geq T + \sigma$ κάποιος από τους μολυσμένους δεν είναι πλέον μεταδοτικός. Είναι αυτοί που μολύνθηκαν μέχρι τη χρονική στιγμή $t - T - \sigma$. Συνεπώς η εξίσωση (13) γίνεται

$$I(t) = I_0(t) + S(t - T - \sigma) - S(t - T). \quad (14)$$

Στην πραγματικότητα ο όρος $I_0(t)$ θα μπορούσε να απορριφθεί επειδή είναι μηδέν για $t > \sigma$ και κατά μείζονα λόγο για $t > T + \sigma$.

Για να καθορίσουμε το $S(\infty)$ πρέπει να υπολογίσουμε το ολοκλήρωμα της εξίσωσης (8). Για $t > T + \sigma$ έχουμε:

$$\int_0^t I(u)du = \int_0^T I(u)du + \int_T^{T+\sigma} I(u)du + \int_{T+\sigma}^t I(u)du.$$

Εισάγουμε στην εξίσωσή μας τις σχέσεις (9), (13), (14) και παίρνουμε

$$\begin{aligned} \int_0^t I(u)du &= \int_0^T I_0(u)du + \int_T^{T+\sigma} [I_0(u)du + S(0) - S(u - T)] du + \\ &\quad + \int_{T+\sigma}^t [I_0(u) + S(u - T - \sigma) - S(u - T)] du \\ &= \int_0^T I_0(u)du + S(0)(T + \sigma - T) + \int_T^{T+\sigma} [I_0(u) - S(u - T)] du + \\ &\quad + \int_{T+\sigma}^t [I_0(u) + S(u - T - \sigma) - S(u - T)] du \\ &= \int_0^T I_0(u)du + \sigma \cdot S(0) + \int_T^{T+\sigma} I_0(u)du - \int_T^{T+\sigma} S(u - T)du + \\ &\quad + \int_{T+\sigma}^t I_0(u)du + \int_{T+\sigma}^t S(u - T - \sigma)du - \int_{T+\sigma}^t S(u - T)du \\ &= \int_0^t I_0(u)du + \sigma \cdot S(0) - \left(\int_T^{T+\sigma} S(u - T)du + \int_{T+\sigma}^t S(u - T)du \right) + \int_{T+\sigma}^t S(u - T - \sigma)du \\ &= \int_0^\sigma I_0(u)du + \int_\sigma^t I_0(u)du + \sigma \cdot S(0) - \int_T^t S(u - T)du + \int_{T+\sigma}^t S(u - T - \sigma)du \\ &= \int_0^\sigma I_0(u)du + \sigma \cdot S(0) - \int_T^t S(u - T)du + \int_{T+\sigma}^t S(u - T - \sigma)du \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \int_0^\sigma I_0(u)du + \sigma \cdot S(0) - \left(\int_T^t S(u-T)du - \int_{T+\sigma}^t S(u-T-\sigma)du \right) \\
&= \int_0^\sigma I_0(u)du + \sigma \cdot S(0) - \left(\int_0^{t-T} S(u)du - \int_0^{t-T-\sigma} S(u)du \right).
\end{aligned}$$

Τελικά έχουμε

$$\int_0^t I(u)du = \int_0^\sigma I_0(u)du + \sigma \cdot S(0) - \int_{t-T-\sigma}^{t-T} S(u)du.$$

Έστω ότι $t \rightarrow \infty$ έτσι ώστε και τα δυο όρια του ολοκληρώματος του $S(u)$ να γίνουν μεγάλα. Έχουμε όμως ότι το $S(u) \rightarrow S(\infty)$ καθώς το $u \rightarrow \infty$, άρα το $S(u)$ μπορεί να αντικατασταθεί στο ολοκλήρωμα, από το $S(\infty)$, δηλαδή προσεγγιστικά έχουμε

$$\int_{t-T-\sigma}^{t-T} S(u)du \sim S(\infty) \int_{t-T-\sigma}^{t-T} du = \sigma \cdot S(\infty),$$

καθώς $t \rightarrow \infty$. Συνεπώς

$$\int_0^\infty I(u)du = \int_0^\sigma I_0(u)du + \sigma (S(0) - S(\infty)).$$

Από την εξίσωση (8) συμπεραίνουμε τελικά ότι

$$S(\infty) = S(0) \cdot \exp \left[-\alpha \cdot \int_0^\sigma I_0(u)du - \alpha \cdot \sigma \cdot (S(0) - S(\infty)) \right],$$

που συνιστά μια εξίσωση προσδιορισμού του $S(\infty)$ και μπορεί να εκφραστεί στη μορφή

$$z = \exp [b(z - 1 - \epsilon)], \quad (15)$$

όπου

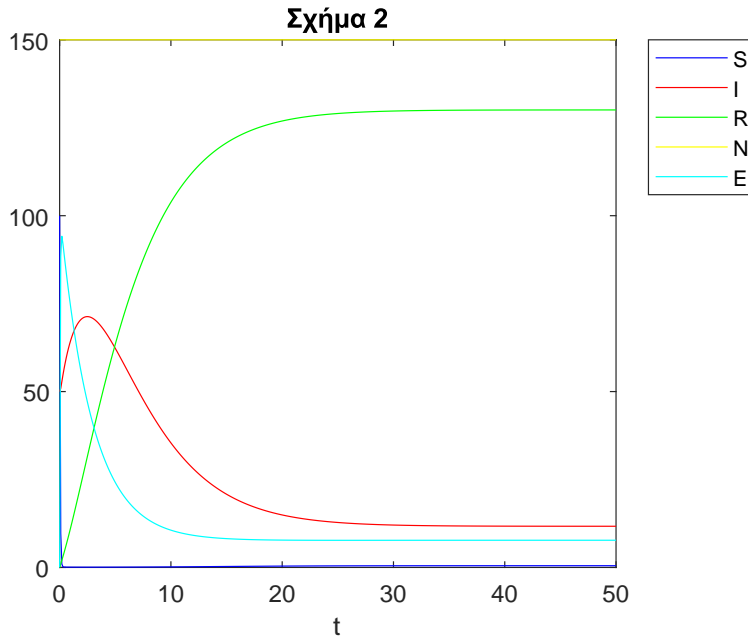
$$z = \frac{S(\infty)}{S(0)},$$

$$b = \alpha \sigma S(0),$$

και

$$\epsilon = \frac{\alpha}{b} \cdot \int_0^\sigma I_0(u)du.$$

Από το παραπάνω διάγραμμα (Σχήμα 2) παρατηρούμε ότι ο αριθμός των μολυσμένων, αλλά και όσων βρίσκονται σε φάση επώασης κάνει στην αρχή μια αύξηση και στη συνέχεια μειώνεται, ώσπου σταθεροποιείται. Ο αριθμός των ανακτημένων αρχικά αυξάνεται και μετά σταθεροποιείται, ενώ ο αριθμός των ευπαθών μειώνεται και στο τέλος μηδενίζεται.



Σχήμα 2: Γραφική παράσταση των τροχιών S, E, I, R, N συναρτήσεως του χρόνου, με αρχικές τιμές $S(0) = 100, I(0) = 50, E(0) = 0, R(0) = 0$.

1.5 Διακλαδώσεις Hopf

Έχοντας δει τα βασικά επιδημιολογικά μοντέλα, θα δούμε στη συνέχεια ότι ένα βασικό εργαλείο για τη μελέτη τους είναι η θεωρία δυναμικών συστημάτων και πιο συγκεκριμένα η θεωρία διακλαδώσεων. Σ αυτό το σημείο θα κάνουμε μια αναφορά για τις διακλαδώσεις Hopf, κάτι που θα συναντήσουμε και στο δεύτερο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας.

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε ένα φυσικό σύστημα που καταλήγει σε ισορροπία μέσω εκθετικά αποσβεσμένων ταλαντώσεων. Με άλλα λόγια, οι μικρές διαταραχές φθείρονται αφού «κουδουνίσουν» για λίγο. Τώρα ας υποθέσουμε ότι ο ρυθμός διάσπασης εξαρτάται από μια παράμετρο ελέγχου. Εάν η αποσύνθεση γίνεται όλο και πιο αργή και τελικά αλλάζει σε ανάπτυξη σε μια κρίσιμη τιμή, η κατάσταση ισορροπίας θα χάσει την ευστάθειά της. Σε πολλές περιπτώσεις η προκύπτουσα κίνηση είναι μια μικρού πλάτους, ημιτονοειδής ταλάντωση οριακού κύκλου γύρω από την προηγούμενη σταθερή κατάσταση. Τότε λέμε ότι το σύστημα έχει υποστεί διακλάδωση Hopf.

Όσον αφορά τη ροή στο χώρο φάσης, μια υπερκρίσιμη διακλάδωση Hopf συμβαίνει όταν μια ευσταθής σπείρα μετατρέπεται σε μια ασταθή, που περιβάλλεται από έναν μικρό,

σχεδόν ελλειπτικό οριακό κύκλο. Οι διακλαδώσεις Hopf μπορούν να εμφανιστούν σε χώρους φάσης οποιασδήποτε διάστασης $n \geq 2$.

Θα παρουσιάσουμε τώρα το θεώρημα διακλάδωσης Hopf, ένα χρήσιμο εργαλείο για τον προσδιορισμό της εμφάνισης τέτοιων διακλαδώσεων. Το θεώρημα που θα παρουσιάσουμε [3] περιγράφει συνθήκες που πρέπει να ικανοποιούνται από τις ιδιοτιμές του ιακωβιανού πίνακα του γραμμικοποιημένου συστήματος γύρω από μια ισορροπία. Αν και το θεώρημα είναι τοπικής εγκυρότητας, παρέχει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με το δυναμικό του συστήματος για ταλαντωτική συμπεριφορά για ένα εύρος μιας παραμέτρου διακλάδωσης. Η ερμηνεία του θεωρήματος ως προς τις συνθήκες που πρέπει να ικανοποιούνται από τους συντελεστές του χαρακτηριστικού πολυωνύμου στην ισορροπία, δηλαδή τη θέσπιση «κριτηρίων συντελεστών» για τις διακλαδώσεις Hopf, διευκολύνει την ανίχνευση κύκλων που παράγονται τοπικά σε ισορροπία και την εφαρμογή αυτής της διαδικασίας ανίχνευσης ολικά σε ολόκληρες περιοχές των παραμέτρων του συστήματος.

Έχουμε το n -διάστατο δυναμικό σύστημα:

$$x' = f(x, \varepsilon), x \in R^n, f \in C^\infty \quad (16)$$

με $\varepsilon \in R$ μια παράμετρο διακλάδωσης.

Θεώρημα 1: Υποθέτουμε ότι το δυναμικό σύστημα (16) έχει τις ακόλουθες ιδιότητες:

1. Το σύστημα έχει μια ομαλή καμπύλη ισορροπίας:

$$f(x^*(\varepsilon), \varepsilon) = 0.$$

2. Η χαρακτηριστική εξίσωση

$$|\lambda I - Df(x^*(\varepsilon_c), \varepsilon_c)| = 0,$$

όπου $Df(x^*(\varepsilon_c), \varepsilon_c)$ είναι ο ιακωβιανός πίνακας του συστήματος στο $(x^*(\varepsilon_c), \varepsilon_c)$, έχει ένα ζευγάρι φανταστικών ριζών,

$$(\lambda(\varepsilon_c), \overline{\lambda(\varepsilon_c)}) = (i\sqrt{\theta}, -i\sqrt{\theta}), \theta > 0$$

και καμία άλλη ρίζα με πραγματικό μέρος μηδέν.

3. Το πραγματικό μέρος $Re(\lambda(\varepsilon))$ του $\lambda(\varepsilon)$ ικανοποιεί τη σχέση:

$$\left. \frac{dRe(\lambda(\varepsilon))}{d\varepsilon} \right|_{\varepsilon=\varepsilon_c} \neq 0.$$

Τότε, υπάρχει μια συνεχής συνάρτηση $\varepsilon(\gamma)$ με $\varepsilon(0) = \varepsilon_c$, και για αρκετά μικρές τιμές του $\gamma \neq 0$ υπάρχει μια συνεχής οικογένεια μη σταθερών περιοδικών λύσεων $x(t, \gamma)$ του δυναμικού συστήματος. Όσο $\gamma \rightarrow 0$, η οικογένεια των περιοδικών λύσεων καταρρέει στο σημείο ισορροπίας $x^*(\varepsilon_c)$, με την περίοδό τους να τείνει να γίνει:

$$T = \frac{2\pi}{\text{Im}(\lambda(\varepsilon_c))} = \frac{2\pi}{\sqrt{\vartheta}}.$$

Στην παρούσα περίπτωση, δηλαδή στο μοντέλο που θα μελετήσουμε στο κεφάλαιο 2.2 και συγκεκριμένα για το σύστημα εξισώσεων (43)-(48), για $n = 5$, ο ιακωβιανός πίνακας του συστήματος είναι:

$$J(\varepsilon) = Df(x^*(\varepsilon), \varepsilon) = (f_{ij}), f_{ij} = \frac{\partial f_i}{\partial x_j}, i, j = 1, 2, \dots, 5, \quad (17)$$

με χαρακτηριστική εξίσωση:

$$|\lambda - J(\varepsilon)| = p(\lambda) = \lambda^5 + b_1\lambda^4 + b_2\lambda^3 + b_3\lambda^2 + b_4\lambda + b_5 = 0, \quad (18)$$

όπου οι συντελεστές $b_i \in R$, ($i = 1, \dots, 5$) εξαρτώνται από την παράμετρο ε . Το κύριο μέλημά μας είναι να ορίσουμε συνθήκες που πρέπει να ικανοποιούνται για αυτούς τους συντελεστές ώστε να έχουμε διακλάδωση Hopf σε ένα κρίσιμο σημείο ε_c .

Οι ακόλουθες προτάσεις παρέχουν τον πλήρη χαρακτηρισμό της διακλάδωσης Hopf στην περίπτωση ενός πενταδιάστατου δυναμικού συστήματος.

Λήμμα 2: Το χαρακτηριστικό πολυώνυμο $p(\lambda)$ έχει ακριβώς ένα ζευγάρι φανταστικών ριζών $\lambda_{1,2} = \pm i\sqrt{\theta}$, $\theta > 0$, εάν και μόνο εάν ικανοποιείται ένα από τα ακόλουθα σύνολα προϋποθέσεων, ή αλλιώς κριτήρια συντελεστών:

C_1 :

$$\Phi = (b_3 - b_1b_2)(b_5b_2 - b_3b_4) - (b_5 - b_1b_4)^2 = 0,$$

$$\text{με } \theta = \frac{(b_5 - b_1b_4)}{(b_3 - b_1b_2)} > 0.$$

C_2 :

$$b_5 = b_1b_4, \quad b_3 = b_1b_2, \quad b_4 < 0,$$

$$\text{με } \theta = \frac{1}{2} \left(b_2 + \sqrt{b_2^2 - 4b_4} \right) > 0.$$

C_3 :

$$b_5 = b_1b_4, \quad b_3 = b_1b_2, \quad b_4 = 0, \quad b_2 > 0,$$

$$\text{με } \theta = b_2 > 0.$$

Απόδειξη: Είναι γνωστό ότι το πολυώνυμο

$$p(\lambda) = \lambda^5 + b_1\lambda^4 + b_2\lambda^3 + b_3\lambda^2 + b_4\lambda + b_5, \quad b_i \in R, (i = 1, 2, \dots, 5), \quad (19)$$

έχει ένα ζευγάρι φανταστικών ριζών $\lambda_{1,2} = \pm i\sqrt{\theta}$, $\theta > 0$ εάν και μόνο εάν μπορεί να γραφεί ως:

$$p(\lambda) = (\lambda^2 + \theta)g(\lambda),$$

με

$$g(\lambda) = \lambda^3 + c_1\lambda^2 + c_2\lambda + c_3, \quad \theta > 0 \quad (20)$$

ή

$$p(\lambda) = \lambda^5 + c_1\lambda^4 + (c_2 + \theta)\lambda^3 + (c_3 + c_1\theta)\lambda^2 + c_2\theta\lambda + c_3\theta. \quad (21)$$

Συγκρίνοντας τις σχέσεις (19) και (21) παίρνουμε:

$$c_1 = b_1, \quad c_2 + \theta = b_2, \quad c_3 + b_1\theta = b_3, \quad c_2\theta = b_4, \quad c_3\theta = b_5. \quad (22)$$

Για να είναι συνεπείς αυτές οι σχέσεις, βρίσκουμε ότι πρέπει να ικανοποιούνται οι ακόλουθες εξισώσεις:

$$\theta^2 - b_2\theta + b_4 = 0, \quad b_1\theta^2 - b_3\theta + b_5 = 0. \quad (23)$$

Πολλαπλασιάζοντας την πρώτη σχέση με b_1 και αφαιρώντας κατά μέλη προκύπτει ότι:

$$(b_3 - b_1b_2)\theta = b_5 - b_1b_4. \quad (24)$$

Συνδέοντας τώρα τις σχέσεις (20) και (22) προκύπτει ότι

$$g(\lambda) = \lambda^3 + b_1\lambda^2 + (b_2 - \theta)\lambda + b_3 - b_1\theta. \quad (25)$$

Έχουμε δηλαδή

$$p(\lambda) = (\lambda^2 + \theta)g(\lambda) + b_3\lambda^2 = \lambda^5 + b_1\lambda^4 + b_2\lambda^3 + b_3\lambda^2 + \theta(b_2 - \theta)\lambda + \theta(b_3 - b_1\theta). \quad (26)$$

Απαιτείται μια μοναδική θετική τιμή θ για την οποία η (26) να είναι πανομοιότυπη με την (19).

Θα εξετάσουμε τώρα ποια μπορεί να είναι αυτή η λύση.

Εάν $(b_3 - b_1b_2)(b_5 - b_1b_4) < 0$ τότε από τη σχέση (24) προκύπτουν αρνητικές τιμές για το θ , άρα απορρίπτεται.

Εάν $(b_3 - b_1b_2)(b_5 - b_1b_4) > 0$ τότε από τη σχέση (24) προκύπτει ότι

$$\theta = \theta_1 = \frac{b_5 - b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} > 0 \quad (27)$$

και αντικαθιστώντας στην (26) βρίσκουμε (ακολουθεί επεξήγηση) ότι είναι πανομοιότυπη με την (19) εάν και μόνο εάν

$$\Phi = (b_3 - b_1b_2)(b_5b_2 - b_3b_4) - (b_5 - b_1b_4)^2 = 0, \quad (28)$$

που οδηγεί στη συνθήκη C_1 .

Εάν μία από τις ποσότητες $b_3 - b_1b_2$, $b_5 - b_1b_4$ είναι μηδέν με $\theta > 0$, τότε σύμφωνα με

την εξίσωση (24) και οι δύο ποσότητες θα πρέπει να δίνουν μηδέν και το πολυώνυμο $p(\lambda)$ θα γράφεται στη μορφή

$$p(\lambda) = (\lambda + b_1)(\lambda^4 + b_2\lambda^2 + b_4). \quad (29)$$

Σε αυτή την περίπτωση η δεύτερη εξίσωση στη σχέση (23) γίνεται:

$$b_1\theta^2 - b_3\theta + b_5 = 0,$$

ή

$$b_1\theta^2 - b_1b_2\theta + b_1b_4 = 0,$$

ή

$$b_1(\theta^2 - b_2\theta + b_4) = 0,$$

από όπου προκύπτει ότι:

$$\theta_2 = \frac{1}{2} \left(b_2 + \sqrt{b_2^2 - 4b_4} \right), \quad \theta_3 = \frac{1}{2} \left(b_2 - \sqrt{b_2^2 - 4b_4} \right). \quad (30)$$

Απαιτείται μόνο μία από αυτές τις ρίζες να είναι θετική για να έχουμε διακλάδωση Hopf και αυτό ισχύει εάν και μόνο εάν

$$b_4 < 0$$

ή εναλλακτικά εάν

$$b_4 = 0, b_2 > 0.$$

- Εάν το $b_4 < 0$, τότε οι δύο ρίζες της εξίσωσης (30) γράφονται:

$$\theta_2 = \frac{1}{2} \left(b_2 + \sqrt{b_2^2 + 4|b_4|} \right) > 0, \quad \theta_3 = \frac{1}{2} \left(b_2 - \sqrt{b_2^2 + 4|b_4|} \right) > 0.$$

- Εάν $b_4 = 0, b_2 > 0$, τότε η εξίσωση (29) γίνεται:

$$p(\lambda) = (\lambda + b_1)(\lambda^4 + b_2\lambda^2) = (\lambda + b_1)\lambda^2(\lambda^2 + b_2)$$

και οι λύσεις της εξίσωσης (30) είναι

$$\theta_2 = b_2 > 0, \quad \theta_3 = 0.$$

Και στις δύο αυτές περιπτώσεις υπάρχει ακριβώς μία θετική τιμή του θ για την οποία η εξίσωση (26) είναι πανομοιότυπη με την εξίσωση (19) όπως απαιτείται. Αντικαθιστώντας την αποδεκτή τιμή θ_2 με θ στην σχέση (26) διαπιστώνουμε ότι λόγω των σχέσεων $b_3 - b_1b_2 = b_5 - b_1b_4 = 0$, η σχέση (26) είναι πράγματι πανομοιότυπη με την

εξίσωση (19). Αυτό οδηγεί στην πρώτη περίπτωση στη συνθήκη C_2 και στη δεύτερη περίπτωση στη συνθήκη C_3 . Και στις δύο αυτές περιπτώσεις ικανοποιείται επίσης ότι $\Phi = 0$.

Σημειώνουμε επίσης ότι αν $b_4 = 0, b_2 \leq 0$, τότε καμία από τις ρίζες της εξίσωσης (30) δεν είναι θετική. Επίσης, δεδομένου ότι το γινόμενο των δύο ριζών της εξίσωσης (30) είναι $\theta_2\theta_3 = b_4$, προκύπτει ότι αν αυτές οι ρίζες είναι πραγματικές και ισχύει η συνθήκη $b_4 > 0$, τότε έχουν το ίδιο πρόσημο και δεν υπάρχει μοναδική θετική τιμή θ για την οποία η σχέση (26) να είναι πανομοιότυπη με τη σχέση (19).

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ Θα εξηγήσουμε τώρα, πώς προκύπτει ότι το Φ της συνθήκης C_1 στο λήμμα 2, ισούται με $(b_3 - b_1b_2)(b_5b_2 - b_3b_4) - (b_5 - b_1b_4)^2 = 0$.

$$p(\lambda) = \lambda^5 + b_1\lambda^4 + b_2\lambda^3 + b_3\lambda^2 + \frac{b_5 - b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} \left(b_2 - \frac{b_5 - b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} \right) + \frac{b_5 - b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} \left(b_3 - b_1 \frac{b_5 - b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} \right).$$

Το πολυώνυμο $P(\lambda)$ για να ταυτίζεται με αυτό της εξίσωσης (19) θα πρέπει:

$$b_4 = \frac{b_5 - b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} \left(\frac{b_2b_3 - b_1b_2^2 - b_5 + b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} \right)$$

και

$$b_5 = \frac{b_5 - b_1b_4}{b_3 - b_1b_2} \left(\frac{b_3^2 - b_1b_2b_3 - b_1b_5 + b_1^2b_4}{b_3 - b_1b_2} \right).$$

Διαιρώντας κατά μέλη παίρνουμε:

$$\frac{b_4}{b_5} = \frac{b_2b_3 - b_1b_2^2 - b_5 + b_1b_4}{b_3^2 - b_1b_2b_3 - b_1b_5 + b_1^2b_4},$$

ή

$$b_2b_3b_5 - b_1b_2^2b_5 - b_5^2 + b_1b_4b_5 = b_4b_3^2 - b_1b_2b_3b_4 - b_1b_4b_5 + b_1^2b_4^2,$$

άρα

$$b_2b_3b_5 - b_1b_2^2b_5 - b_5^2 + b_1b_4b_5 - b_3^2b_4 + b_1b_2b_3b_4 + b_1b_4b_5 - b_1^2b_4^2 = 0,$$

συνεπώς

$$2b_1b_4b_5 + b_2b_3b_5 + b_1b_2b_3b_4 - b_1^2b_4^2 - b_5^2 - b_3^2b_4 - b_1b_2^2b_5 = 0$$

και τελικά

$$(b_3 - b_1b_2)(b_5b_2 - b_3b_4) - (b_5 - b_1b_4)^2 = 0.$$

Επιπλέον, αναφέρουμε τα ακόλουθα θεωρήματα που δίνουν μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα ενός συστήματος, όταν υπόκειται σε διακλάδωση Hopf [3].

Θεώρημα 3: Το πολυώνυμο $p(\lambda)$ έχει ένα ζευγάρι φανταστικών ριζών $\lambda_{1,2} = \pm i\sqrt{\theta}, \theta > 0$ και όλες τις υπόλοιπες ρίζες με μη μηδενικό πραγματικό μέρος εάν και μόνο εάν ικανοποιείται ένα από τα ακόλουθα κριτήρια συντελεστών:

$$(D_1) : \{(C_1), b_3 - b_1\theta_1 \neq 0\},$$

$$(D_2) : \{(C_2), b_3 b_1 \neq 0\}.$$

Θεώρημα 4: Το πολυώνυμο $p(\lambda)$ έχει ένα ζευγάρι φανταστικών ριζών $\lambda_{1,2} = \pm i\sqrt{\theta}$, $\theta > 0$ και όλες τις υπόλοιπες ρίζες με αρνητικό πραγματικό μέρος εάν και μόνο εάν ικανοποιείται το ακόλουθο κριτήριο συντελεστών:

$$(E) : \{(C_1), b_1 > 0, b_3 - b_1 b_2 < 0, b_3 - b_1 \theta > 0\}.$$

Θεώρημα 5: Υπό τις συνθήκες (D_1) ή (E) , η συνθήκη 3 του του θεωρήματος 1 είναι ισοδύναμη με:

$$(Z_1) : \frac{d\Phi(\varepsilon)}{d\varepsilon} \Big|_{\varepsilon=\varepsilon_c} \neq 0$$

και υπό τη συνθήκη (D_2) , η συνθήκη 3 είναι ισοδύναμη με:

$$(Z_2) : \{b'_1 \left(b_2 + \sqrt{b_2^2 - 4b_4} \right)^2 + 2(b_1 b'_2 - b'_3) \left(b_2 + \sqrt{b_2^2 - 4b_4} \right) - 4(b_1 b'_4 - b'_5)\} \Big|_{\varepsilon=\varepsilon_c} \neq 0,$$

όπου οι παράγωγοι είναι ως προς την παράμετρο διακλάδωσης ε .

1.6 Μέθοδος Runge-Kutta

Σε αυτή την ενότητα θα παρουσιάσουμε την αριθμητική μέθοδο, την οποία χρησιμοποιούμε στο επόμενο κεφάλαιο για την αριθμητική ανάλυση των συστημάτων που μελετάμε στην παρούσα εργασία. Με τη μέθοδο Runge-Kutta προσπαθούμε να αντικαταστήσουμε τις παραγωγούς ανώτερης τάξης που εμφανίζονται στο ανάπτυγμα Taylor με κατάλληλους συνδιασμούς των ανεξάρτητων και εξαρτημένων μεταβλητών x_i, y_i, y'_i τα οποία είναι ήδη γνωστά. Έτσι αποφεύγουμε τον υπολογισμό των παραγωγών ανώτερης τάξης.

Θα αποδείξουμε τώρα τους τύπους για τη μέθοδο Runge-Kutta δεύτερης τάξης.

Έστω ότι έχουμε μια διαφορική εξίσωση της μορφής

$$\frac{dy}{dx} = f(x, y).$$

Μια αναδρομική σχέση για τον υπολογισμό του y_n είναι η ακόλουθη:

$$y_{n+1} = y_n + \alpha k_1 + \beta k_2 \tag{31}$$

όπου $k_1 = hf(x_n, y_n)$ και $k_2 = hf(x_n + Ah, y_n + Bk_1)$, ή

$$y_{n+1} = y_n + \alpha hf(x_n, y_n) + \beta hf(x_n + Ah, y_n + Bhf(x_n, y_n)). \tag{32}$$

Χρησιμοποιούμε ανάπτυγμα Taylor 2ης τάξης:

$$y_{n+1} = y_n + hf(x_n, y_n) + \frac{h^2}{2} f'(x_n, y_n) + \dots \tag{33}$$

Όμως $\frac{df}{dx} = f_x + f_y \frac{dy}{dx} = f_x + f_y f$, άρα η σχέση (33) γίνεται

$$y_{n+1} = y_n + hf_n + \frac{h^2}{2}(f_x + f_y f)_{x=x_n}. \quad (34)$$

Αναπτύσσουμε την (32) σε σειρά Taylor και παίρνουμε

$$y_{n+1} = y_n + h(\alpha + b)f_n + h^2(Abf_x + Bbf_y)_n. \quad (35)$$

Συγκρίνοντας τις σχέσεις (34) και (35), καταλήγουμε ότι πρέπει να ισχύουν οι ισότητες

$$\alpha + b = 1, \quad Ab = \frac{1}{2}, \quad Bb = \frac{1}{2}.$$

Επιλέγουμε αυθαίρετα $\alpha = \frac{1}{2}$. Τότε $b = \frac{1}{2}$ και $A = B = 1$. Αντικαθιστώντας στην εξίσωση (31) παίρνουμε

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{2}(k_1 + k_2),$$

όπου $k_1 = hf(x_n, y_n)$ και $k_2 = hf(x_n + h, y_n + k_1)$.

Το αριθμητικό σχήμα στο οποίο καταλήγουμε είναι γνωστό ως η μέθοδος Euler-Heun. Επαναλαμβάνοντας την ίδια διαδικασία για το ανάπτυγμα Taylor έως και τον όρο h^4 , καταλήγουμε σε ένα σύστημα 11 εξισώσεων με 13 αγνώστους. Με κατάλληλη επιλογή των δύο από τις άγνωστες ποσότητες, μπορούμε να καταλήξουμε στη μορφή:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4),$$

όπου

$$k_1 = hf(x_n, y_n),$$

$$k_2 = hf\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_1\right),$$

$$k_3 = hf\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_2\right),$$

$$k_4 = hf(x_n + h, y_n + k_3).$$

Η μέθοδος αυτή είναι γνωστή ως Runge-Kutta τέταρτης τάξης, με τοπικό σφάλμα, αν E το σφάλμα, $E \approx O(h^5)$ και γενικό σφάλμα μετά από n βήματα $E \approx O(h^4)$.

Εκτός από αυτή τη μέθοδο τέταρτης τάξης, υπάρχουν και ανώτερης τάξης, όπως η μέθοδος Runge-Kutta-Fehlberg, που δίνεται από τις παρακάτω σχέσεις:

$$k_1 = hf(x_n, y_n),$$

$$k_2 = hf\left(x_n + \frac{1}{4}h, y_n + \frac{1}{4}k_1\right),$$

$$\begin{aligned}
k_3 &= hf \left(x_n + \frac{3}{8}h, y_n + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2 \right), \\
k_4 &= hf \left(x_n + \frac{12}{13}h, y_n + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3 \right), \\
k_5 &= hf \left(x_n + h, y_n + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3680}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4 \right), \\
k_6 &= hf \left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{2565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \frac{11}{40}k_5 \right),
\end{aligned}$$

οπότε μια πρώτη εκτίμηση για την τιμή της y_{n+1} είναι σε αυτή την περίπτωση η ακόλουθη:

$$\overline{y_{n+1}} = y_n + \left(\frac{25}{216}k_1 + \frac{1408}{2565}k_3 + \frac{2197}{4104}k_4 - \frac{1}{5}k_5 \right). \quad (36)$$

Το τοπικό σφάλμα είναι τάξης $E \approx h^5$. Η τιμή k_6 χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό ακριβέστερης τιμής με τη σχέση

$$y_{n+1} = y_n + \left(\frac{16}{135}k_1 + \frac{6656}{12825}k_3 + \frac{28561}{56430}k_4 - \frac{9}{50}k_5 + \frac{2}{55}k_6 \right), \quad (37)$$

με τοπικό σφάλμα $E \approx h^6$ και γενικό $E \approx h^5$.

Παρόλο που ο όρος $\overline{y_{n+1}}$ της εξίσωσης (36) δεν έχει σχέση με το y_{n+1} της εξίσωσης (37), εν τούτοις αποτελεί σημαντικό στοιχείο της μεθόδου. Συγκεκριμένα, στην αριθμητική επίλυση των διαφορικών εξισώσεων, είναι σύνηθες να επαναλαμβάνουμε την ίδια διαδικασία δύο φορές, μία για βήμα h και μία για βήμα $\frac{h}{2}$. Αν η μέθοδος έχει σφάλμα $\approx h^n$ την πρώτη φορά, τότε τη δεύτερη φορά το σφάλμα θα είναι $\approx \frac{h^n}{2^n}$. Επομένως αν το δεύτερο αποτέλεσμα έχει σφάλμα μικρότερο κατά $\frac{1}{2^n}$, τότε η μέθοδος συγκλίνει. Αυτή όμως η διαδικασία, πολλές φορές είναι χρονοβόρα.

Στη μέθοδο Runge-Kutta-Fehlberg, δεν επαναλαμβάνουμε την παραπάνω διαδικασία, αλλά συγκρίνουμε τα αποτελέσματα σε κάθε βήμα των σχέσεων (36) και (37) και αν το σχετικό τους σφάλμα είναι τάξης $\approx h$, τότε η μέθοδος συγκλίνει. Επίσης είναι σημαντικό για την ταχύτητα εκτέλεσης του προγράμματος, ότι τα k_1, \dots, k_6 υπολογίζονται μόνο μια φορά και για τις δύο σχέσεις.

Τέλος, για τη μέθοδο Runge-Kutta-Fehlberg η προσέγγιση για το σφάλμα δίνεται από τη σχέση:

$$E = \frac{1}{360}k_1 - \frac{128}{4275}k_3 - \frac{2197}{7524}k_4 + \frac{1}{50}k_5 + \frac{2}{55}k_6.$$

Ένας συνηθισμένος τρόπος επίλυσης Συνηθών Διαφορικών Εξισώσεων στο υπολογιστικό πακέτο Matlab, το οποίο χρησιμοποιούμε στην παρούσα εργασία είναι με χρήση της συνάρτησης ode45. Αυτή η συνάρτηση υλοποιεί μια μέθοδο Runge-Kutta

με μεταβλητό χρονικό βήμα για αποτελεσματικό υπολογισμό. Η ρουτίνα ode45 έχει σχεδιαστεί για να χειρίζεται το ακόλουθο γενικό πρόβλημα:

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x), \quad x(t_0) = x_0,$$

όπου t είναι η ανεξάρτητη μεταβλητή, x είναι ένα διάνυσμα εξαρτημένων μεταβλητών που πρέπει να βρεθούν και $f(t, x)$ είναι συνάρτηση των t και x . Το μαθηματικό πρόβλημα καθορίζεται όταν το διάνυσμα των συναρτήσεων στη δεξιά πλευρά, $f(t, x)$, ορίζεται και όταν δίνονται οι αρχικές συνθήκες, $x = x_0$ τη χρονική στιγμή t_0 .

Είναι συχνά ωφέλιμο να παράγεται μια οπτική αναπαράσταση του πώς ακριβώς φαίνονται οι τροχιές ενός σωματιδίου και παρακάτω παρατίθεται μια σύντομη εξήγηση για το πώς μπορεί να επιτευχθεί αυτό.

Βήμα 1: Αναλύουμε τη δοθείσα Σ.Δ.Ε σε μια σειρά εξισώσεων πρώτης τάξης.

Έστω ότι δίνεται, παραδείγματος χάριν, το παρακάτω Πρόβλημα Αρχικών Τιμών (Π.Α.Τ)

$$my'' + y'e^y - y^2 = 5, \quad y_0 = 3, y'_0 = -1. \quad (38)$$

Τότε το διάνυσμα x έχει δύο συνιστώσες, την y και την y' , ή

$$x_1(t) = y \quad \text{και} \quad x_2(t) = y'. \quad (39)$$

Συνδυάζοντας την εξίσωση(39) με την εξίσωση(38) προκύπτει ότι

$$\frac{d}{dt}x_1(t) = x_2(t) \quad \text{και} \quad \frac{d}{dt}x_2(t) = \frac{1}{m} [5 - x_2(t)e^{x_1(t)} + (x_1(t))^2]. \quad (40)$$

Τι θα συμβεί όμως αν έχουμε περισσότερες εξισώσεις. Ας υποθέσουμε ότι εκτός από το πρόβλημα (38), έχουμε και ένα δεύτερο πρόβλημα αρχικών τιμών:

$$\frac{d^3 z}{dt^3} + \frac{d^2 z}{dt^2} - \sin(z) = t, \quad z_0 = 0, z'_0 = 0, z''_0 = 1. \quad (41)$$

Τότε μπορούμε εύκολα να λύσουμε συγχρόνως και για το y και για το z , κάνοντας το διάνυσμα x μεγαλύτερο:

$$x_3(t) = z, \quad x_4(t) = \frac{dz}{dt}, \quad x_5(t) = \frac{d^2 z}{dt^2}.$$

Έτσι

$$x = [y, y', z, z', z''] \quad (42)$$

και $x|_{t=0} = [y|_{t=0}, \frac{dy}{dt}|_{t=0}, z|_{t=0}, \frac{dz}{dt}|_{t=0}, \frac{d^2 z}{dt^2}|_{t=0}]$.

Δεν έχει σημασία η σειρά με την οποία θα τοποθετήσουμε τις μεταβλητές μέσα στο διάνυσμα. Για παράδειγμα, θα μπορούσαμε να το έχουμε γράψει και $x = [y, z, y', z', z'']$

ή $x = [z, z', z'', y, y']$. Αυτό που είναι σημαντικό ωστόσο, είναι να παραμείνουμε συνεπείς σε όλους τους συνδιασμούς με τους οποίους γράψαμε το Π.Α.Τ στην αρχή. Έτσι, αν χρησιμοποιήσουμε τη σειρά που δίνεται στην εξίσωση (42), τότε το σύστημά μας αποτελείται από τις εξισώσεις:

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}x_1(t) &= x_2(t), \\ \frac{d}{dt}x_2(t) &= \frac{1}{m} [5 - x_2(t)e^{x_1(t)} + (x_1(t))^2], \\ \frac{d}{dt}x_3(t) &= x_4(t), \\ \frac{d}{dt}x_4(t) &= x_5(t), \\ \frac{d}{dt}x_5(t) &= t - x_5(t) + \sin(x_3(t)).\end{aligned}$$

Αν χρησιμοποιήσουμε την αναπαράσταση $x = [y, z, y', z', z'']$, θα πάρουμε ως αποτέλεσμα:

$$\begin{aligned}\frac{d}{dt}x_1(t) &= x_3(t), \\ \frac{d}{dt}x_2(t) &= x_4(t), \\ \frac{d}{dt}x_3(t) &= \frac{1}{m} [5 - x_2(t)e^{x_2(t)} + (x_2(t))^2], \\ \frac{d}{dt}x_4(t) &= x_5(t), \\ \frac{d}{dt}x_5(t) &= t - x_5(t) + \sin(x_2(t)).\end{aligned}$$

Με λίγα λόγια, αυτό που πρέπει να κάνουμε είναι να ανάγουμε τις εξισώσεις σε ένα σύστημα πρώτης τάξης και να προσέξουμε τη σειρά με την οποία τις έχουμε εκχωρήσει στο τελικό διάνυσμα x που θα λυθεί.

Βήμα 2: Φτιάχνοντας τον κώδικα.

Τώρα που έχουμε μετατρέψει όλες τις διαφορικές εξισώσεις σε σύστημα πρώτης τάξης, θα χρειαστούμε τις παρακάτω εντολές στον κύριο κώδικά μας:

$$[t, x] = \text{ode45}(@fname, tspan, xinit, options)$$

▷ Το `fname` είναι το όνομα της συνάρτησης που περιέχει όλες τις Σ.Δ.Ε πρώτης τάξης που γράψαμε στην αρχή. Μπορούμε να ονομάσουμε αυτή τη συνάρτηση όπως μας αρέσει, αρκεί το όνομα που θα της δώσουμε να είναι ίδιο με αυτό που θα χρησιμοποιούμε

όταν την καλούμε σε $[t, x] = \text{ode45}(@fname, tspan, xinit, options)$.

▷ Το $tspan$ είναι το διάνυσμα που καθορίζει τα όρια αρχής και τέλους της ολοκλήρωσης, καθώς και το πόσο μεγάλα θέλουμε να είναι τα χρονικά μας βήματα. Δηλ, αν ολοκληρώνουμε από $t = 0$ σε $t = 10$ και θέλουμε να κάνουμε 100 χρονικά βήματα, τότε $tspan = [0 : 0.1 : 10]$ ή $tspan = \text{linspace}(0, 10, 100)$.

▷ Το $xinit$ είναι το διάνυσμα των αρχικών συνθηκών. Πρέπει να Βεβαιωθούμε ότι η σειρά αντιστοιχεί στη σειρά που χρησιμοποιήθηκε για να γραφούν τα y, z και τα παράγωγά τους ως x . Να σημειώσουμε επίσης, ότι εάν το x αποτελείται από 5 μεταβλητές, τότε χρειαζόμαστε μια είσοδο 5 αρχικών συνθηκών.

▷ Options είναι κάτι που εξηγείται πολύ καλά στην επιλογή `help` του MATLAB. Για τους περισσότερους σκοπούς, η χρήση της προεπιλεγμένης τιμής είναι επαρκής.

▷ t είναι η τιμή της ανεξάρτητης μεταβλητής στην οποία υπολογίζεται ο πίνακας λύσεων x . Αυτό το διάνυσμα δεν είναι απαραίτητα ίσο με το $tspan$ παραπάνω επειδή η ρουτίνα `ode45` προσαρμόζει ανάλογα τα μεγέθη βημάτων για να μεγιστοποιήσει τόσο την ακρίβεια όσο και την αποτελεσματικότητά της (κάνοντας μικρότερα βήματα όπου το πρόβλημα αλλάζει γρήγορα και μεγαλύτερα βήματα όπου είναι σχετικά σταθερό). Το μήκος του t ωστόσο είναι ίδιο με αυτό του $tspan$.

▷ Το x είναι ένα διάνυσμα (ή πίνακας) με μέγεθος το μήκος του διανύσματος του χρόνου επί το μήκος του διανύσματος ($xinit$). Κάθε στήλη του x είναι μια διαφορετική εξαρτημένη μεταβλητή. Για παράδειγμα, αν έχουμε $x = [y, y', z, z', z'']$ και υποθέσουμε (για απλότητα) ότι απαιτούμε μόνο τις τιμές σε $t = 0, 1, 2, 3, \dots, 10$ (δηλαδή αξιολογούμε τη συνάρτηση σε 11 διαφορετικούς χρόνους) τότε:

$$x = \begin{bmatrix} y|_{t=0} & y'|_{t=0} & z|_{t=0} & z'|_{t=0} & z''|_{t=0} \\ y|_{t=1} & y'|_{t=1} & z|_{t=1} & z'|_{t=1} & z''|_{t=1} \\ \dots & & & & \\ \dots & & & & \\ \dots & & & & \\ y|_{t=10} & y'|_{t=10} & z|_{t=10} & z'|_{t=10} & z''|_{t=10} \end{bmatrix}.$$

Έτσι, το $x(1,4)$ μας δίνει την τιμή του z' στο $t = 0$, το $x(7,4)$ μας δίνει την τιμή του z' στο $t = 6$ και το $x(11,4)$ μας δίνει την τιμή του z' στο $t = 10$ αφού z' είναι η τέταρτη μεταβλητή στο x . Το ίδιο ισχύει για όλες τις άλλες μεταβλητές. Εν συντομία, $x(j, k) \equiv x(\text{χρόνος}, \text{μεταβλητή ενδιαφέροντος})$.

Η γραμμή του κώδικα που ακολουθεί την $[t, x] = \text{ode45}(@fname, tspan, xinit, options)$ θα πρέπει να είναι ένας επαναπροσδιορισμός των μεταβλητών μας. Έτσι, αν χρησιμοποιούσαμε $x = [y, y', z, z', z'']$, τότε θα γράφαμε:

$[t, x] = \text{ode45}(fname, tspan, xinit, options)$

```
 $y = x(:, 1);$   
 $ydot = x(:, 2);$   
 $z = x(:, 3);$   
 $zdot = x(:, 4);$   
 $zdotdot = x(:, 5);$ 
```

Φυσικά, θα μπορούσαμε εξίσου καλά να μην κάνουμε τον κόπο να ορίσουμε τα $y, ydot$, κ.λπ. και αντ' αυτού να ασχοληθούμε απευθείας με την ενδεικτική μορφή του x (π.χ. χρησιμοποιώντας $x(:, 1)$ όποτε εννοούμε y , κ.λπ.).

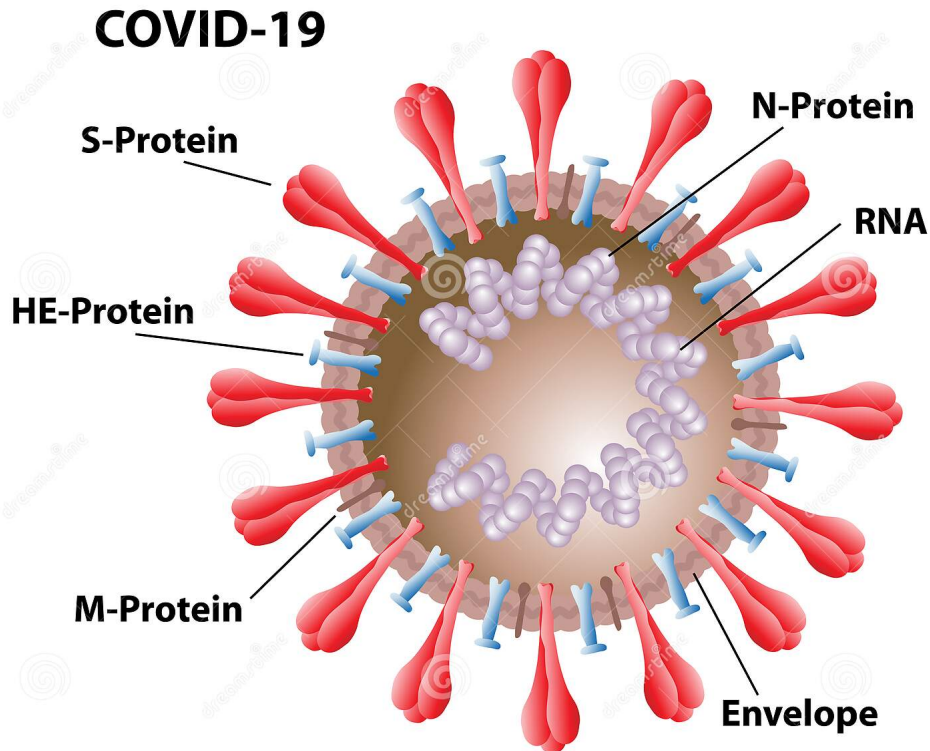
2 Ο COVID-19 και το πώς επηρεάζεται η διάδοσή του σε έναν πληθυσμό, από την αντίδραση του κόσμου

2.1 Λίγες πληροφορίες για τους κορώνα-ιούς

Οι κορώνα-ιοί ή κοινώς κορωνοϊοί, ανακαλύφθηκαν τη δεκαετία του 60. Πήραν το όνομά τους από το χαρακτηριστικό ιικό σωματίδιο (virion) που μοιάζει με κορώνα επειδή σχηματίζονται μικρές προεξοχές γύρω από την επιφάνειά τους και αποτελούν μεγάλη οικογένεια RNA-ιών με περίβλημα. Ορισμένοι κορωνοϊοί προκαλούν νόσο στον άνθρωπο και άλλοι κυκλοφορούν μόνο μεταξύ θηλαστικών και πτηνών. Όλοι προκαλούν αναπνευστικά, εντερικά, ηπατικά και νευρολογικά νοσήματα.

Οι κορωνοϊοί ενοχοποιούνται για σημαντικό ποσοστό των κοινών κρυολογημάτων και μεταδίδονται με παρόμοιο τρόπο, όπως όλοι οι ιοί που προσβάλλουν το αναπνευστικό, πρωταρχικά με τα σταγονίδια και τα μολυσμένα χέρια. Ακόμη σχετίζονται με την εποχή (συχνότερα προκαλούν λοιμώξεις χειμώνα, άνοιξη). Οι κορωνοϊοί μπορούν να προκαλέσουν πυρετό όσο και συμπτώματα από το ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό.

Μέχρι τώρα έχουν αναγνωριστεί 7 στελέχη ανθρώπειων κορωνοϊών. Οι τέσσερις είναι οι επικρατέστεροι και συνήθως προκαλούν συμπτώματα κοινού κρυολογήματος σε ανοσοεπαρκή άτομα. Οι τρεις νέοι προκαλούν επιδημίες και είναι ο SARS-COV, ο MERS-COV και ο σημερινά προστιθέμενος SARS-COV-2(COVID-19). Τα τρία νεότερα είναι ζωονοσογόνα στελέχη που έχουν συνδεθεί με θανατηφόρα νοσήματα στον άνθρωπο. Ο SARS-CoV ήταν ο αιτιολογικός παράγοντας των εστιών σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου που το 2002 παρουσιάστηκε στην επαρχία Guandong της Κίνας, ενώ ο MERS-CoV ήταν ο αιτιολογικός παράγοντας που ευθυνόταν για τις εστίες σοβαρών αναπνευστικών νοσημάτων του 2012 στη Μέση Ανατολή.



 dreamstime.com

ID 186586471 © OSweetNature

Οι κορωνοϊοί ανήκουν στη τάξη των Nidovirales, στην οικογένεια Coronaviridae και υποοικογένεια Orthocoronavirinae. Οι κορωνοϊοί περιβάλλονται από φάκελο και περιέχουν ως γενετικό υλικό μονόκλωνο RNA θετικής πολικότητας και διαθέτουν το μεγαλύτερο γονιδίωμα από όλους τους ιούς RNA. Τα δύο τρίτα του γονιδιώματος του κορωνοϊού, στο 5ο άκρο κωδικοποιούν ιικές πρωτεΐνες που συμμετέχουν στη μεταγραφή του ιικού RNA και της αντιγραφής, ενώ το ένα τρίτο, στο 3ο άκρο κωδικοποιεί δομικές πρωτεΐνες του ιού και ειδικές βοηθητικές πρωτεΐνες.

Το ιικό RNA συνδέεται απευθείας με 1 από τις 4 δομικές πρωτεΐνες του ιού, την πρωτεΐνη N (Nucleocapsid = νουκλεοκαψίδιο), η οποία παρέχει σταθερότητα στο RNA σχηματίζοντας το ελικοειδές νουκλεοκαψίδιο. Το νουκλεοκαψίδιο περιβάλλεται από φάκελο ο οποίος αποτελείται από λιπίδια και από τις υπόλοιπες 3 δομικές ιικές πρωτεΐνες (ουσιαστικά γλυκοπρωτεΐνες): τη μεμβρανική πρωτεΐνη M (Membrane = μεμβράνη), η οποία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη συναρμολόγηση του ιικού σωματιδίου εντός του κυττάρου-ξενιστή και πιθανότατα και στην επαγωγή της απόπτωσης του τελευταίου, την πρωτεΐνη του φακέλου E (Envelope = φάκελος), η οποία διαθέτει χαρακτηριστικά ιοντικού καναλιού και υπάρχουν δεδομένα ότι εμπλέκεται στη συναρμολόγηση και α-

πελευθέρωση του μικού σωματιδίου, καθώς και στην έναρξη διεργασιών απόπτωσης ή και αυτοφαγίας στο κύτταρο-ξενιστή και τέλος, την διαμεμβρανική πρωτεΐνη ακίδα S, η οποία σχηματίζει τριμερή, έχει ως κύρια λειτουργία την πρόσδεση του ιού στο κύτταρο-ξενιστή αλληλεπιδρώντας με έναν μεμβρανικό υποδοχέα, το μετατρεπτικό ένζυμο-2 της αγγειοτενσίνης (Angiotensin-Converting Enzyme 2, ACE2). Η πρωτεΐνη αυτή αποτελείται από 2 υπομονάδες, S1 και S2, κάθε μία εκ των οποίων διαθέτει ξεχωριστές λειτουργικές περιοχές. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην έρευνα για την ανάπτυξη εμβολίων παρουσιάζει η περιοχή πρόσδεσης του υποδοχέα (Receptor Binding Domain, RBD) που βρίσκεται στην υπομονάδα S1.

Οι κορωνοϊοί SARS-CoV πιστεύεται ότι μεταδόθηκαν στους ανθρώπους από τις νυχτερίδες. Ενώ όμως οι κορωνοϊοί εξελίχθηκαν χιλιάδες χρόνια παραμένοντας σε πληθυσμούς νυχτερίδων, ενδιαμέσοι ξενιστές θηλαστικά όπως η μοσχογαλή στην περίπτωση του SARS-CoV και η καμήλα στην περίπτωση του MERS-CoV, μπορούν επίσης να μολυνθούν και πιθανότατα παίζουν ρόλο στη μετάδοση αυτών των κορωνοϊών στους ανθρώπους. Υπάρχει έντονη υποψία ότι η έναρξη της πανδημίας του COVID-19 ξεκίνησε στην αγορά θαλασσινών Huapan στην πόλη Wuhan της Κίνας. Ωστόσο, κάποιιοι ερευνητές προτείνουν ότι μπορεί αυτή η αγορά να μην είναι η αρχική πηγή της ιογενούς μετάδοσης στους ανθρώπους, δεδομένου ότι οι νυχτερίδες πωλούνται σπάνια σε αγορές στην Κίνα ενώ συχνότερα πωλούνται απευθείας σε εστιατόρια για φαγητό.

Παθοφυσιολογία

Οι κορωνοϊοί μολύνουν κυρίως το ανώτερο αναπνευστικό και τη γαστρεντερική οδό πουλιών και θηλαστικών. Η επιφανειακή γλυκοπρωτεΐνη ακίδα (πρωτεΐνη S) είναι ένας βασικός παράγοντας στη λοιμογόνο ικανότητα των κορωνοϊών, καθώς πιστεύεται ότι τους επιτρέπει να προσκολλώνται στα κύτταρα ξενιστές. Στον κορωνοϊό SARS-CoV, το Μετατρεπτικό Ένζυμο της Αγγειοτενσίνης 2 (ACE2) είναι ο κύριος κυτταρικός υποδοχέας και το γεγονός αυτό παίζει ρόλο στην ικανότητα του SARS-CoV να προκαλεί λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, συμβάλλοντας στη θνησιμότητά του. Ομοίως, έχει αποδειχθεί ότι ο κορωνοϊός MERS-CoV συνδέεται με τη διπεπτιδυλο-πεπτιδάση 4 (DPP4), μια πρωτεΐνη που έχει διατηρηθεί εξελικτικά στα είδη που είναι γνωστό ότι φιλοξενούν αυτό το στέλεχος του κορωνοϊού. Ενώ οι περισσότεροι ιοί του αναπνευστικού μολύνουν τα κύτταρα που έχουν βλεφαρίδες (βλεφαριδωτά επιθηλιακά κύτταρα), η DPP4 εκφράζεται σε μη-βλεφαριδωτά κύτταρα στους αεραγωγούς στον άνθρωπο, παράγοντας που φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στη μετάδοση του ιού και στο υψηλό ποσοστό θνησιμότητας.

2.2 Παρουσίαση Επιδημιολογικού Μοντέλου Για Τον Κορωνοϊό

2.2.1 Εισαγωγή

Η εξάπλωση μιας μεταδοτικής ασθένειας είναι ένα σύνθετο φαινόμενο και εξαρτάται από έναν μεγάλο αριθμό παραγόντων. Μερικές φορές χρησιμοποιούνται απλά μαθηματικά μοντέλα για να καταλάβουμε τη δυναμική της εξάπλωσης μιας μολυσματικής ασθένειας. Η χρήση πιο σύνθετων μοντέλων θα εμπλέξει απαραίτητα ένα μεγάλο αριθμό παραμέτρων που είναι δύσκολο να εκτιμηθούν και θα έκανε την πρόβλεψη του μοντέλου αδύναμη και αβέβαιη. Εξ αιτίας αυτής της άποψης, χρησιμοποιούνται συχνά διαμελιστικά μαθηματικά μοντέλα για να απλοποιήσουν μαθηματικά μοντέλα μολυσματικών ασθενειών. Σε αυτά τα μοντέλα, ο πληθυσμός χωρίζεται σε διαμερίσεις (ομάδες), με την υπόθεση ότι κάθε άνθρωπος της ίδιας ομάδας έχει παρόμοια χαρακτηριστικά και ερευνώνται συνήθως μέσω καθορισμένων Σ.Δ.Ε.

Το μοντέλο SEIR, που παρουσιάστηκε στην παράγραφο 1.4 έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς στη βιβλιογραφία για να μοντελοποιήσει πολλές ανθρώπινες λοιμώξεις, όπως έμπολα, H1N1, γρίπη και MERS-COV. Παρόλο που είναι παλιό μοντέλο, είναι αρκετά ευέλικτο και αυτή τη στιγμή εφαρμόζεται εκτενώς για την ανάλυση της πανδημίας COVID-19. Κάθε μία από αυτές τις μελέτες περιλαμβάνει μια παραλλαγή στο βασικό μοντέλο SEIR είτε λαμβάνοντας υπόψη νέες μεταβλητές ή παραμέτρους, αγνοώντας άλλες, επιλέγοντας διαφορετικές εκφράσεις για το ρυθμό μετάδοσης, είτε χρησιμοποιώντας διαφορετικές μεθόδους για την εκτίμηση των παραμέτρων.

Σε αυτή τη μελέτη εξετάζουμε τη συμπεριφορά διακλάδωσης ενός μοντέλου SEIR όταν το ποσοστό μετάδοσης λαμβάνει ρητά υπόψη την κυβερνητική δράση και την ανταπόκριση του πληθυσμού στη σοβαρότητα της πανδημίας. Πρέπει να γίνει μια σμείωση σχετικά με τη χρησιμότητα τέτοιων μοντέλων στην πρόβλεψη της εξάπλωσης της πανδημίας COVID-19. Λόγω της απουσίας πλήρων δεδομένων για τη νόσο, σε πολλές περιπτώσεις δεν ήταν δυνατή η επαλήθευση του μοντέλου. Ωστόσο, οι τιμές των παραμέτρων μοντέλου που χρησιμοποιήθηκαν στη μαθηματική ανάλυση ελήφθησαν από τη βιβλιογραφία όπου πραγματοποιήθηκε για την επαλήθευση παρόμοιου μοντέλου για την επαρχία Wuhan στην Κίνα. Αυτό παρέχει στο προτεινόμενο μοντέλο κάποια αξιοπιστία.

2.2.2 Το Διαστατικό Μοντέλο

Θεωρούμε το ακόλουθο SEIR μοντέλο:

$$\frac{dS}{dt} = b(N - S) - \frac{\beta SI}{N} \quad (43)$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - (\alpha + b)E \quad (44)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha E - (\gamma + b)I \quad (45)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - bR \quad (46)$$

$$\frac{dP}{dt} = e\gamma I - \lambda P \quad (47)$$

$$N = S + E + I + R \quad (48)$$

Συμβολίζουμε με:

S: Τα ευαίσθητα άτομα (εκείνα που μπορούν να προσβληθούν από τη νόσο).

E: Τα εκτεθειμένα άτομα (εκείνα που έχουν μολυνθεί, αλλά δεν είναι ακόμα μολυσματικά).

I: Τα μολυσματικά άτομα (εκείνα που μπορούν να μεταδώσουν τη νόσο).

R: Τα άτομα που έχουν αφαιρεθεί (εκείνα που έχουν αναρρώσει ή έχουν πεθάνει).

P: Την αντίληψη του κοινού για τη σοβαρότητα της πανδημίας.

N: Το μέγεθος του πληθυσμού.

b: Το ρυθμό γεννήσεων.

β : Το ποσοστό ανά κάτοικο επαφής των μολυσμένων ατόμων.

α : Το ρυθμό με τον οποίο τα εκτεθειμένα άτομα γίνονται μολυσματικά.

e: Το ποσοστό των σοβαρών περιπτώσεων.

$\frac{1}{\lambda}$: Η μέση διάρκεια αντιδρασης κοινού.

$\frac{1}{\gamma}$: Η μέση μολυσματική περίοδος.

Οι εξισώσεις του μοντέλου (43)-(46) είναι βασισμένες στο κλασικό μοντέλο SEIR (το οποίο αναλύσαμε στο κεφάλαιο 1.2) για έναν πληθυσμό σταθερού μεγέθους N. Το μοντέλο προσπαθεί να περιγράψει αυτό που μπορεί να είναι μια ενδημική ασθένεια (η οποία μπορεί να επιμένει σε έναν πληθυσμό για μεγάλο χρονικό διάστημα). Επομένως η δυναμική του πληθυσμού, ανεξάρτητη της πανδημίας (γεννήσεις και φυσικοί θάνατοι) πρέπει να ενσωματωθεί στο μοντέλο.

Το μοντέλο υποθέτει ότι τα άτομα που ανάρρωσαν, δεν επιστρέφουν στην κατηγορία των ευπαθών. Υποτίθεται επίσης ότι όλα τα νεογέννητα είναι ευαίσθητα και ότι το ποσοστό γεννήσεων είναι ίσο με το ποσοστό θνησιμότητας, το οποίο δεν σχετίζεται με τη μολυσματική ασθένεια.

Ο όρος $\frac{\beta I}{N}$ αντιπροσωπεύει τη δύναμη της μόλυνσης, όπου το β είναι όπως είπαμε, ο ρυθμός μετάδοσης. Το ποσοστό επίπτωσης είναι επομένως $\frac{\beta IS}{N}$. Η παράμετρος b είναι ο ρυθμός φυσικής γέννησης και α είναι ο ρυθμός με τον οποίο τα εκτεθειμένα άτομα γίνονται μολυσματικά. Έτσι το $\frac{1}{\alpha}$ αντιπροσωπεύει τη μέση περίοδο επώασης.

Στο κλασικό μοντέλο SEIR προστίθεται μια νέα εξίσωση, η εξίσωση (47), με τη μεταβλητή P να μιμείται την αντίληψη του κοινού για τη σοβαρότητα της πανδημίας. Είναι εμφανές, ότι η δυναμική της αντίληψης του κοινού για τον κίνδυνο σχετικά με την πανδημία είναι ανάλογη με τον αριθμό των μολυσμένων περιπτώσεων (I), με e να είναι το ποσοστό των σοβαρών περιπτώσεων και $\frac{1}{\lambda}$ τη μέση διάρκεια της αντίδρασης του κοινού.

Εκτός από τη νέα μεταβλητή P , εισάγεται σ' αυτή την εργασία βλ. [2]) και μια νέα συνάρτηση για το ρυθμό μετάδοσης, β , που αντανακλά τον αντίκτυπο της κυβερνητικής δράσης και την αντίληψη του κοινού για τη σοβαρότητα της νόσου. Ορισμένες μελέτες έχουν εξετάσει συγκεκριμένες μορφές του ρυθμού μετάδοσης. Ο Lin και οι συνεργάτες του (βλ. [9]), για παράδειγμα, υιοθέτησαν την ακόλουθη έκφραση για το ρυθμό μετάδοσης:

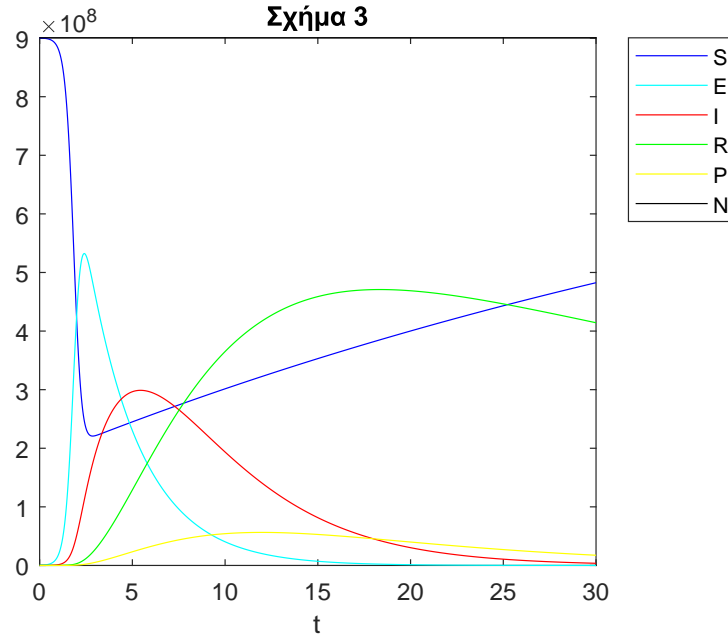
$$\beta = \beta_0(1 - \mu) \left(1 - \frac{D}{N}\right)^k, \quad (49)$$

όπου το D είναι μια μεταβλητή κατάστασης που αντιπροσωπεύει τη δυναμική της κοινωνικής συμπεριφοράς. Η πρώτη παρένθεση στην εξίσωση (49) ενσωματώνει τον αντίκτυπο της κυβερνητικής δράσης. Παραμετροποιείται με το μ και αντιπροσωπεύει όλες τις ενέργειες, οι οποίες μπορούν να διαμορφωθούν ως συνάρτηση βήματος. Η δεύτερη παρένθεση αντιπροσωπεύει τη μείωση των επαφών μεταξύ των ατόμων που αντιδρούν στη σοβαρότητα της πανδημίας. Η παράμετρος k αντιπροσωπεύει την ένταση της μεμονωμένης αντίδρασης.

Η έκφραση (49) αντικατοπτρίζει το γεγονός ότι η αντίδραση του κοινού αυξάνεται όταν μολύνονται περισσότεροι άνθρωποι και φυσικά μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Στην εργασία που παρουσιάζουμε (βλ. [2]) υιοθετήθηκε η ακόλουθη πιο συγκεκριμένη έκφραση για το ρυθμό μετάδοσης:

$$\beta = \beta_0(1 - \mu) \exp\left(-\frac{kP}{N}\right). \quad (50)$$

Διατηρώντας την ίδια διατύπωση για τον αντίκτυπο της κυβερνητικής δράσης, επιλέχθηκε μια εκθετική συνάρτηση για να αντικατοπτρίζει τις μειούμενες επαφές μεταξύ των ατόμων που αντιδρούν στη σοβαρότητα της νόσου. Μαθηματικά, η έκφραση $\exp\left(-\frac{kP}{N}\right)$ μπορεί να θεωρηθεί ως καλή προσέγγιση του όρου $\left(1 - \frac{D}{N}\right)^k$ (από την εξίσωση 49), ειδικά αν οι τιμές του P είναι πολύ μικρές σε σύγκριση με το συνολικό πληθυσμό N .



Σχήμα 3: Αριθμητική λύση του συστήματος, για $\alpha = 0.33, b = 0.018, \beta_0 = 70, \gamma = 0.2, e = 0.2, \lambda = 0.1, \mu = 0.1$ και $k = 1117$.

2.2.3 Ανάλυση Ευστάθειας

Το μοντέλο σε σταθερή κατάσταση έχει δύο σημεία ισορροπίας:

Μια τετριμμένη ($S = N, E = 0, I = 0, R = 0, P = 0$) και μια μη τετριμμένη, η οποία ικανοποιεί την ακόλουθη υπερβατική εξίσωση:

$$\beta(\alpha + b)(b + \gamma)I + b[b(b + \gamma) + \alpha(b - \beta + \gamma)]N = 0 \quad (51)$$

η οποία προκύπτει ως εξής:

$$b(N - S) - \frac{\beta SI}{N} = 0,$$

ή

$$bN(N - S) - \beta SI = 0,$$

άρα

$$bN(N - N + E + I + R) - \beta I(N - E - I - R) = 0,$$

τότε

$$bN \left(\frac{(\gamma + b)I}{\alpha} + I + \frac{\gamma I}{b} \right) - \beta I \left(N - \frac{(\gamma + b)I}{\alpha} - I - \frac{\gamma I}{b} \right) = 0,$$

και έτσι

$$bN \left[\frac{bI(\gamma + b) + I\alpha b + I\alpha\gamma}{\alpha b} \right] - \beta I \left(N - \frac{(\gamma + b)I}{\alpha} - \frac{I(\gamma + b)}{b} \right) = 0,$$

ή

$$bNI \left[\frac{b(\gamma + b) + \alpha b + \alpha\gamma}{\alpha b} \right] - \beta I \left[N - \frac{I(\gamma + b)(\alpha + b)}{\alpha b} \right] = 0,$$

επομένως

$$\frac{bNI[b(\gamma + b) + \alpha b + \alpha\gamma]}{\alpha b} - \beta IN + \frac{\beta I^2(\gamma + b)(\alpha + b)}{\alpha b} = 0,$$

συνεπώς

$$\frac{bN[b(\gamma + b) + \alpha(b + \gamma)] + \beta I(\gamma + b)(\alpha + b)}{\alpha b} - \beta N = 0,$$

και άρα

$$bN[b(\gamma + b) + \alpha(b + \gamma)] + \beta I(\gamma + b)(\alpha + b) - \beta N\alpha b = 0,$$

τότε

$$bN[b(\gamma + b) + \alpha(b + \gamma)] - \beta N\alpha b + \beta I(\gamma + b)(\alpha + b) = 0,$$

έπειτα

$$bN[b(\gamma + b) + \alpha(b + \gamma) - \alpha\beta] + \beta I(\gamma + b)(\alpha + b) = 0,$$

και τελικά

$$bN[b(\gamma + b) + \alpha(b + \gamma - \beta)] + \beta I(\gamma + b)(\alpha + b) = 0.$$

Επιπλέον από τις εξισώσεις (50) και (47) παίρνουμε

$$\beta = \beta_0(1 - \mu) \exp \left(-\frac{k\epsilon\gamma I}{\lambda N} \right). \quad (52)$$

Ελλείψει της κυβερνητικής δράσης ($\mu = 0$) και δημόσιας αντίδρασης ($k = 0$), ο συντελεστής μετάδοσης είναι σταθερός $\beta = \beta_0$ και η μη τετριμμένη σταθερή κατάσταση μπορεί να λυθεί εύκολα και να αποδώσει ρητές σχέσεις για τη μεταβλητή του μοντέλου I:

$$I = \frac{bN[\alpha(-b + \beta_0 - \gamma) - b(b + \gamma)]}{(\alpha + b)\beta_0(b + \gamma)}.$$

Οι άλλες μεταβλητές S, E, R, P μπορούν να ληφθούν με ανάλογο τρόπο.

Ευστάθεια Της Λύσης

Θα δείξουμε στη συνέχεια ότι η λύση του μοντέλου παραμένει θετική για μη αρνητικές αρχικές συνθήκες.

Θεώρημα: Έστω $S_0, E_0, I_0, R_0, P_0 \geq 0$. Η λύση των εξισώσεων (43)-(48) με $(S(0), E(0), I(0), R(0), P(0)) = (S_0, E_0, I_0, R_0, P_0)$ είναι μη αρνητική, δηλαδή $S(t), E(t), I(t), R(t), P(t) \geq 0$ για $t > 0$ και ικανοποιεί τη σχέση $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ με N σταθερό.

Απόδειξη: Έστω $X(t) = (S(t), E(t), I(t), R(t), P(t))$ η λύση του συστήματος υπό την προϋπόθεση ότι οι αρχικές συνθήκες ικανοποιούν τη συνθήκη:

$$X_0 = (S(0), E(0), I(0), R(0), P(0)) = (S_0, E_0, I_0, R_0, P_0) \geq 0.$$

Για όλα τα $S(t), E(t), I(t), R(t), P(t)$ που έχουν αρχική θετική τιμή σε $t = 0$, έχουμε την ύπαρξη ενός διαστήματος $(0, t_0)$, έτσι ώστε $S(t), E(t), I(t), R(t), P(t) \geq 0$ για $0 < t < t_0$. Θα αποδείξουμε ότι $t_0 = \infty$.

Εάν $S(t_1) = 0$ για $t_1 \geq 0$ και οι άλλες λύσεις μένουν θετικές στο $t = t_1$, τότε από την εξίσωση (43) παίρνουμε:

$$\frac{dS}{dt}(t = t_1) = bN$$

Αυτό σημαίνει ότι κάθε φορά που η λύση $X(t)$ αγγίζει τον άξονα S , η παράγωγος του S δεν είναι φθίνουσα και η συνάρτηση $S(t)$ δεν περνά σε αρνητικές τιμές.

Ομοίως, όταν $E(t_1) = 0$ για ένα $t_1 > 0$ και οι άλλες λύσεις παραμένουν θετικές και από την εξίσωση (44) παίρνουμε:

$$\frac{dE}{dt}(t = t_1) = \frac{\beta SI}{N} \geq 0.$$

Όταν $I(t_1) = 0$ για ένα $t_1 > 0$ και οι άλλες λύσεις παραμένουν θετικές και από την εξίσωση (45) παίρνουμε:

$$\frac{dI}{dt}(t = t_1) = \alpha E \geq 0.$$

Όμοια όταν $R(t_1) = 0$ για ένα $t_1 > 0$ και οι άλλες λύσεις παραμένουν θετικές και από την εξίσωση (46) παίρνουμε:

$$\frac{dR}{dt}(t = t_1) = \gamma I \geq 0.$$

Τέλος επίσης, όταν $P(t_1) = 0$ για ένα $t_1 > 0$ και οι άλλες λύσεις παραμένουν θετικές και από την εξίσωση (47) παίρνουμε:

$$\frac{dP}{dt}(t = t_1) = e\gamma I \geq 0.$$

Επομένως κάθε φορά που το $X(t)$ αγγίζει οποιονδήποτε από τους άξονες $S = 0, E = 0, I = 0, R = 0, P = 0$, δεν τους διασχίζει ποτέ.

Έστω τώρα, ότι $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. Μπορούμε να δούμε ότι :

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= \frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} \\ &= b(N - S) - \frac{\beta SI}{N} + \frac{\beta SI}{N} - (\alpha + b)E + \alpha E - (\gamma + b)I + \gamma I - bR \\ &= bN - bS - \alpha E - bE + \alpha E - \gamma I - bI + \gamma I - bR \\ &= b(N - S - E - I - R) \\ &= b(S + E + I + R - S - E - I - R) \\ &= 0. \end{aligned}$$

Δηλαδή

$$\frac{dN}{dt} = 0,$$

άρα η τιμή του N παραμένει σταθερή.

Ευστάθεια Της Τετριμμένης Λύσης

Στη συνέχεια θα μελετήσουμε την ευστάθεια της τετριμμένης λύσης $(N, 0, 0, 0, 0)$. Ο ιακωβιανός πίνακας στο $X_0(S, E, I, R, P) = (N, 0, 0, 0, 0)$ είναι ο ακόλουθος:

$$J(S, E, I, R, P) = \begin{bmatrix} -b & 0 & -\beta_0(1 - \mu) & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha - b & \beta_0(1 - \mu) & 0 & 0 \\ 0 & \alpha & -\gamma - b & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -b & 0 \\ 0 & 0 & e\gamma & 0 & -\lambda \end{bmatrix}.$$

Οι ιδιοτιμές του ιακωβιανού πίνακα για την περίπτωση του σημείου ισοροπίας απαλλαγμένου από ασθένειες (δηλαδή για την περίπτωση όπου $S = N, E = 0, I = 0, R = 0, P = 0$) είναι:

$$\lambda_1 = -\lambda < 0,$$

$$\lambda_{2,3} = -b,$$

$$\lambda_4 = -\left[\frac{\alpha + 2b + \gamma + \sqrt{A}}{2}\right] < 0,$$

$$\lambda_5 = -\left[\frac{\alpha + 2b + \gamma - \sqrt{A}}{2}\right],$$

όπου

$$A = \alpha^2 + [4(1 - \mu)\beta_0 - 2\gamma]\alpha + \gamma^2.$$

Το πώς προέκυψαν τα $\lambda_{1,2,3}$ είναι προφανές (επειδή, $(-\lambda_1 - \lambda)(-b - \lambda_2)(-b - \lambda_3) = 0$). Θα εξηγήσουμε τώρα πώς προκύπτουν οι εκφράσεις για τα $\lambda_{4,5}$. Έχουμε:

$$\begin{aligned} \left\| \begin{array}{cc} -\alpha - b - \lambda & \beta_0(1 - \mu) \\ \alpha & -\gamma - b - \lambda \end{array} \right\| &= 0 \\ (-\alpha - b - \lambda)(-\gamma - b - \lambda) - \alpha\beta_0(1 - \mu) &= 0 \end{aligned}$$

ή

$$(\alpha + b + \lambda)(\gamma + b + \lambda) - \alpha\beta_0(1 - \mu) = 0$$

ισοδύναμα

$$\alpha\gamma + \alpha b + \alpha\lambda + b\gamma + b^2 + b\lambda + \lambda\gamma + \lambda b + \lambda^2 - \alpha\beta_0(1 - \mu) = 0$$

και άρα

$$\lambda^2 + \lambda(\alpha + 2b + \gamma) + \alpha\gamma + \alpha b + b\gamma + b^2 - \alpha\beta_0(1 - \mu) = 0.$$

Επομένως προκύπτει ότι

$$\begin{aligned} A &= (\alpha + 2b + \gamma)^2 - 4[\alpha\gamma + \alpha b + b\gamma + b^2 - \alpha\beta_0(1 - \mu)] \\ &= (\alpha + 2b)^2 + 2\gamma(\alpha + 2b) + \gamma^2 - 4\alpha\gamma - 4\alpha b - 4b\gamma - 4b^2 + 4\alpha\beta_0(1 - \mu) \\ &= \alpha^2 + 4\alpha b + 4b^2 + 2\alpha\gamma + 4b\gamma + \gamma^2 - 4\alpha\gamma - 4\alpha b - 4b\gamma - 4b^2 + 4\alpha\beta_0(1 - \mu) \\ &= \alpha^2 - 2\alpha\gamma + \gamma^2 + 4\alpha\beta_0(1 - \mu) \\ &= \alpha^2 + [4\beta_0(1 - \mu) - 2\gamma]\alpha + \gamma^2. \end{aligned}$$

Συνεπώς τελικά έχουμε,

$$\begin{aligned} \lambda_4 &= \frac{-(\alpha + 2b + \gamma) - \sqrt{A}}{2} = - \left[\frac{\alpha + 2b + \gamma + \sqrt{A}}{2} \right], \\ \lambda_5 &= \frac{-(\alpha + 2b + \gamma) + \sqrt{A}}{2} = - \left[\frac{\alpha + 2b + \gamma - \sqrt{A}}{2} \right]. \end{aligned}$$

Για να είναι η ιδιοτιμή λ_5 αρνητική θα πρέπει:

$$\alpha + 2b + \gamma - \sqrt{A} > 0,$$

ή

$$\sqrt{A} < \alpha + 2b + \gamma,$$

άρα

$$A < (\alpha + 2b)^2 + 2\gamma(\alpha + b) + \gamma^2$$

και

$$\alpha^2 - 2\alpha\gamma + \gamma^2 + 4\alpha\beta_0(1 - \mu) < \alpha^2 + 4ab + 4b^2 + 2\alpha\gamma + 4b\gamma + \gamma^2,$$

επομένως

$$\beta_0 4\alpha(1 - \mu) < 4\alpha\gamma + 4ab + 4b^2 + 4b\gamma,$$

συνεπώς

$$\beta_0\alpha(1 - \mu) < \alpha(\gamma + b) + b(b + \gamma)$$

και τελικά

$$\beta_0 < \frac{(\alpha + b)(\gamma + b)}{\alpha(1 - \mu)}. \quad (53)$$

Λήμμα: Το απαλλαγμένο από ασθένεια σημείο ισορροπίας $X_0(S, E, I, R, P) = (N, 0, 0, 0, 0)$ είναι τοπικά ασυμπτωτικά ευσταθές υπό την προϋπόθεση ότι ισχύει η συνθήκη (53).

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματα της εξίσωσης (53) μπορούν επίσης να προκύψουν με την έκφραση του βασικού αριθμού αναπαραγωγής R_0 , ο οποίος αποτελεί σημαντική παράμετρο για την παρακολούθηση της εξάπλωσης της νόσου, αλλά και για την ευστάθεια της λύσης απαλλαγμένης της νόσου. Η παραγωγή της έκφρασης για το R_0 πραγματοποιείται στο παράρτημα και δίνει:

$$R_0 = \frac{\alpha\beta_0(1 - \mu)}{(\alpha + b)(b + \gamma)}. \quad (54)$$

Είναι γνωστό ότι οι τιμές του $R_0 > 1$ υποδεικνύουν μια ασταθή ισορροπία. Η ισορροπία απαλλαγμένη από ασθένειες είναι ευσταθής υπό τον όρο ότι το $R_0 < 1$, πράγμα που ισοδυναμεί με τη σχέση (53), επειδή:

$$R_0 < 1,$$

ή

$$\frac{\alpha\beta_0(1 - \mu)}{(\alpha + b)(b + \gamma)} < 1,$$

τότε

$$\alpha\beta_0(1 - \mu) - (\alpha + b)(b + \gamma) < 0,$$

που οδηγεί στη σχέση

$$\alpha\beta_0(1 - \mu) < (\alpha + b)(b + \gamma)$$

και τελικά

$$\beta_0 < \frac{(\alpha + b)(b + \gamma)}{\alpha(1 - \mu)}.$$

Μελέτη Σημείων Διακλάδωσης

Σε αυτό το σημείο θα μελετήσουμε τις συνθήκες εμφάνισης σημείων Hopf στο πενταδιάστατο μοντέλο μας, κάτι που αναφέραμε και στο προηγούμενο κεφάλαιο. Θα εφαρμόσουμε το θεώρημα για να ελέγξουμε, εάν το σύστημα εμφανίζει τέτοια σημεία. Έχουμε τη χαρακτηριστική εξίσωση:

$$p(x) = x^5 + b_1x^4 + b_2x^3 + b_3x^2 + b_4x + b_5 = 0. \quad (55)$$

Αυτό το πολυώνυμο έχει ακριβώς ένα ζεύγος φανταστικών ριζών, $x_{1,2} = \pm\sqrt{\theta}$, αν και μόνο αν ικανοποιείται ένα από τα παρακάτω σύνολα συνθηκών:

- C_1 : $\Phi = (b_3 - b_1b_2)(b_5b_2 - b_3b_4) - (b_5 - b_1b_4)^2 = 0$, με

$$\theta = \frac{(b_5 - b_1b_4)}{(b_3 - b_1b_2)} > 0. \quad (56)$$

- C_2 : $b_5 = b_1b_4$, $b_3 = b_1b_2$, $b_4 < 0$, με

$$\theta = \frac{1}{2} \left(b_2 + \sqrt{b_2^2 - 4b_4} \right) > 0. \quad (57)$$

- C_3 : $b_5 = b_1b_4$, $b_3 = b_1b_2$, $b_4 = 0$, με

$$\theta = b_2 > 0. \quad (58)$$

Ο ιακωβιανός πίνακας του συστήματος δίνεται από:

$$J(S, E, I, R, P) = \begin{bmatrix} -[b + \alpha_5] & 0 & -\alpha_1 & 0 & -\alpha_2 \\ \alpha_5 & -\alpha_3 & \alpha_1 & 0 & \alpha_2 \\ 0 & \alpha & -\alpha_4 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -b & 0 \\ 0 & 0 & e\gamma & 0 & -\lambda \end{bmatrix},$$

όπου:

$$\begin{aligned} \alpha_0 &= \frac{\beta_0(1-\mu)}{N}, & \alpha_1 &= \alpha_0 S e^{-\frac{kP}{N}}, \\ \alpha_2 &= \frac{bk(N-S)}{N}, & \alpha_3 &= \alpha + b, \\ \alpha_4 &= \gamma + b, & \alpha_5 &= \alpha_0 I e^{-\frac{kP}{N}}. \end{aligned}$$

Οι συντελεστές της χαρακτηριστικής εξίσωσης (55) (με χρήση του mathematica), αποδείχθη ότι είναι οι ακόλουθοι:

$$\begin{aligned} b_1 &= I\alpha_0\gamma + \alpha_3 + \alpha_4 + 2b + \lambda, \\ b_2 &= I\alpha_0\gamma[\alpha_3 + \alpha_4 + b + \lambda] + [\alpha_3 + \alpha_4][\lambda + 2b] + 2\lambda b + b^2, \end{aligned} \quad (59)$$

$$\begin{aligned}
b_3 &= -Yb + \alpha_0 y I(\alpha_3 \alpha_4 + [b + \lambda][\alpha_3 + \alpha_4] + b\lambda) + b([b + 2\lambda][\alpha_3 + \alpha_4] + b\lambda), \\
b_4 &= -2Yb^2 + \lambda(\alpha_3 + \alpha_4)b^2 + \alpha_0 y I(\alpha_3 \alpha_4 [b + \lambda] + b\lambda[\alpha_3 + \alpha_4]), \\
b_5 &= -Yb^3 + Iy\alpha_0 \alpha_3 \alpha_4 \lambda b,
\end{aligned} \tag{60}$$

με $y = \exp\left(\frac{-kP}{N}\right)$ και

$$Y = \frac{e\gamma k(N\alpha_0 \alpha y - \alpha_3 \alpha_4)}{N\alpha_0 y}. \tag{61}$$

Ο όρος Φ στην πρώτη συνθήκη (C_1) μπορεί να αποδειχθεί ότι είναι ο ακόλουθος:

$$\Phi = (b_3 - b_1 b_2)(b_5 b_2 - b_3 b_4) - [(b_5 - b_1 b_4)^2] = f(\alpha_0, \alpha_3, \alpha_4, I, b, y)k + c_1 c_2 c_3 c_4, \tag{62}$$

με

$$\begin{aligned}
c_1 &= \alpha_0 y I[\alpha_4 + b][\alpha_3 + b] + 2b^2[\alpha_3 + \alpha_4 + b], \\
c_2 &= (\alpha_0 y I)^2[\alpha_3 + \alpha_4] + \alpha_0 y I(\alpha_3^2 + [\alpha_0 \alpha_3 + \alpha_4][\alpha_4 + 2b]) + \alpha_3 b[\alpha_3 + 2\alpha_4 + b] + \alpha_4 b[\alpha_4 + b], \\
c_3 &= \alpha_0 y I[\alpha_4 + \lambda][\alpha_3 + \lambda] + \lambda[b + \lambda][\alpha_3 + \alpha_4 + \lambda], \\
c_4 &= (b + \lambda).
\end{aligned}$$

Σ' αυτό το σημείο μπορούμε να λάβουμε ένα σημαντικό αποτέλεσμα για την περίπτωση που η δημόσια αντίδραση απουσιάζει, δηλαδή για $k = 0$. Από την εξίσωση (61) προκύπτει ότι $Y = 0$ και από την (60) ότι $b_4 > 0$, κάτι που αντιβαίνει στις συνθήκες για την εμφάνιση διακλάδωσης Hopf των C_2 και C_3 (εξισώσεις (57), (58)). Όσον αφορά την πρώτη συνθήκη (C_1), από την εξίσωση (56) μπορούμε να δούμε ότι ο όρος Φ μειώνεται σε $c_1 c_2 c_3 c_4$, που είναι πάντα αυστηρά θετικός, πράγμα που έρχεται σε αντίθεση με τη συνθήκη C_1 , όπου επιβάλλει $\Phi = 0$.

Καταλήγουμε λοιπόν στο συμπέρασμα, ότι υπό αυτές τις προϋποθέσεις (δηλ. $k = 0$) δεν έχουμε διακλάδωση Hopf και άρα η λύση του συστήματός μας καταλήγει στο σημείο ισορροπίας.

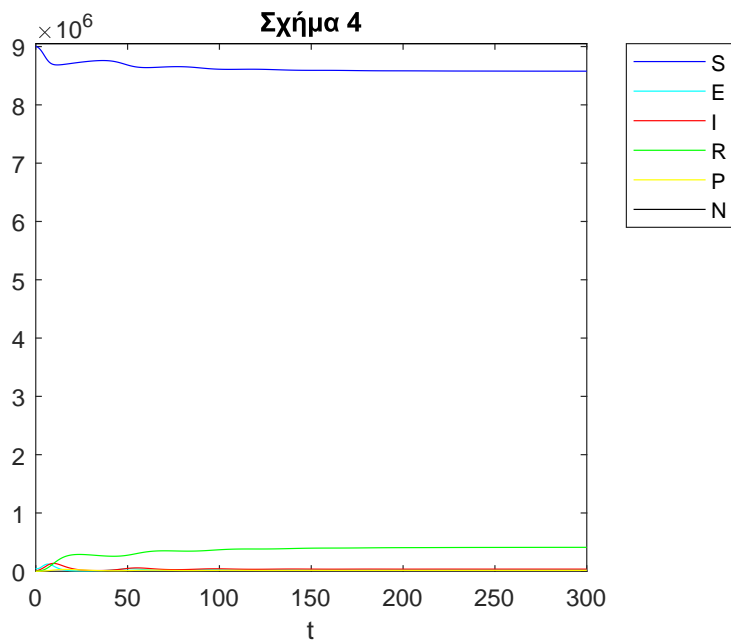
2.2.4 Αριθμητικές Προσομοιώσεις

Η αριθμητική επίλυση του μοντέλου πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό πακέτο MATLAB. Οι ενδεικτικές τιμές (βλ. [2]) των παραμέτρων του μοντέλου παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα:

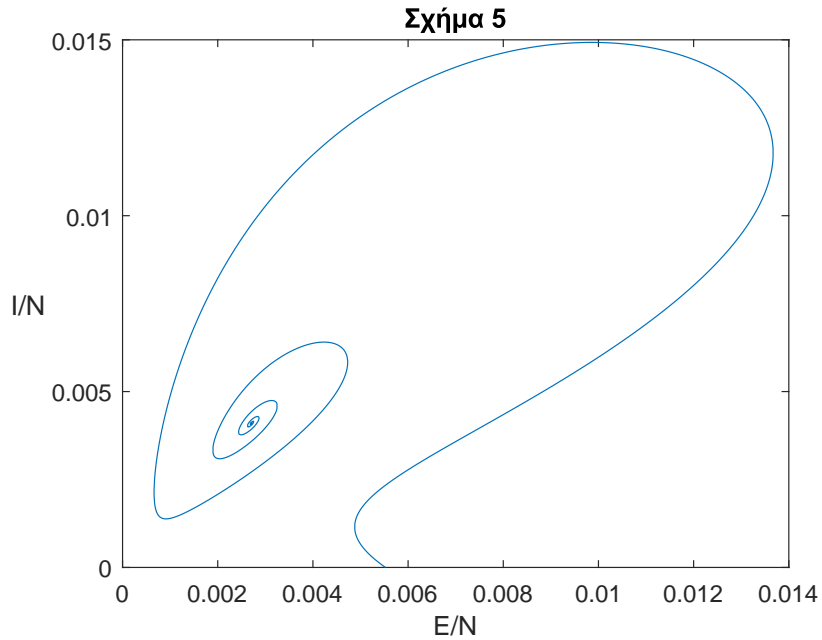
ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΣΥΜΒΟΛΙΣΜΟΣ	ΤΙΜΗ
Ρυθμός γεννήσεων	b	0.018
Ποσοστό σοβαρών περιπτώσεων	e	0.2
Μέση περίοδος επώασης	$1/\alpha$	1/0.33
Ρυθμός μετάδοσης	β_0	1.68
Μέση μολυσματική περίοδος	$1/\gamma$	1/0.2
Ένταση της ανταπόκρισης	k	1117
Μέση διάρκεια αντίδρασης κοινού	$1/\lambda$	1/0.1
Δύναμη της κυβερνητικής δράσης	μ	0.1

Αυτές οι παράμετροι αντιστοιχούν σε φυσικές ρεαλιστικές τιμές που σχετίζονται με τη νόσο COVID-19 [2].

Θα πραγματοποιήσουμε τώρα κάποια πειράματα αλλάζοντας διάφορες τιμές των παραμέτρων για να ελέγξουμε τον τρόπο που θα επηρεαστεί σε κάθε περίπτωση η εξέλιξη της πανδημίας.

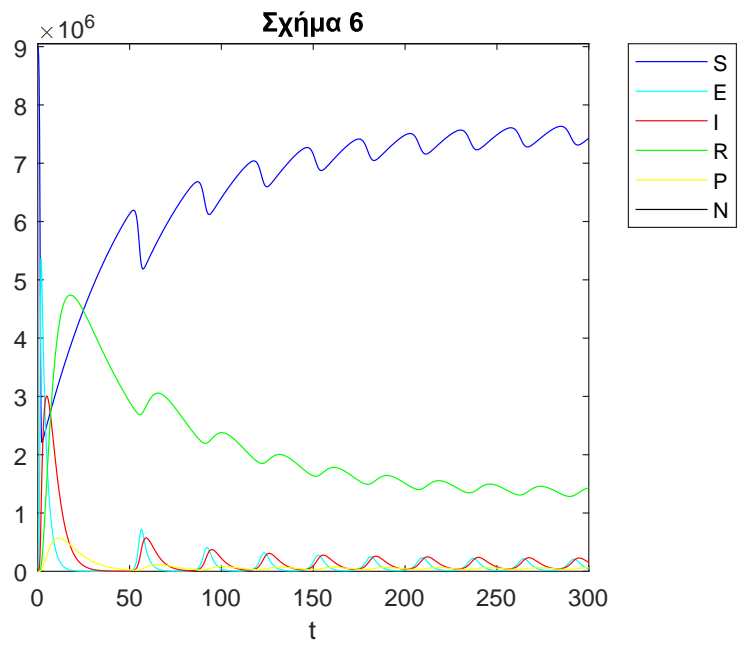


Σχήμα 4: Αριθμητική λύση του συστήματος, για $\beta_0 = 1.68, \mu = 0.1$ και $k = 1117$.

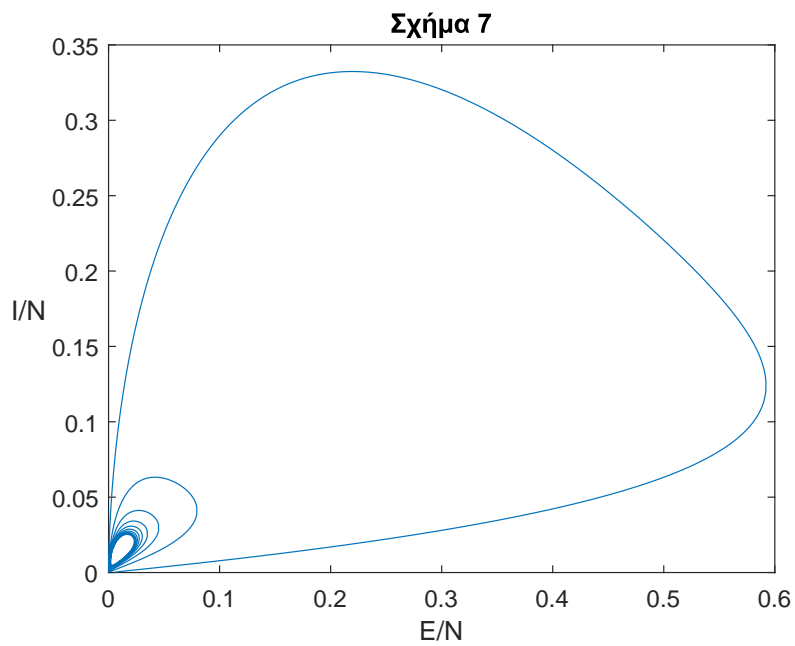


Σχήμα 5: Τροχιά φάσης του συστήματος E, I , για $\beta_0 = 1.68$, $\mu = 0.1$ και $k = 1117$.

Στα σχήματα 4 και 5 έχουμε πάρει ως δεδομένο, ένα μικρό αρχικό ρυθμό μετάδοσης (δηλαδή $\beta_0 = 1.68$). Στο σχήμα 4 βλέπουμε ότι αρχικά υπάρχουν κάποιες αρχικές μεταβολές, μετά όμως από κάποιο χρονικό διάστημα οι τιμές των παραμέτρων σταθεροποιούνται. Στο σχήμα 5 βλέπουμε ότι η τροχιά φάσης των μεταβλητών E και I είναι μια ευσταθής σπείρα.

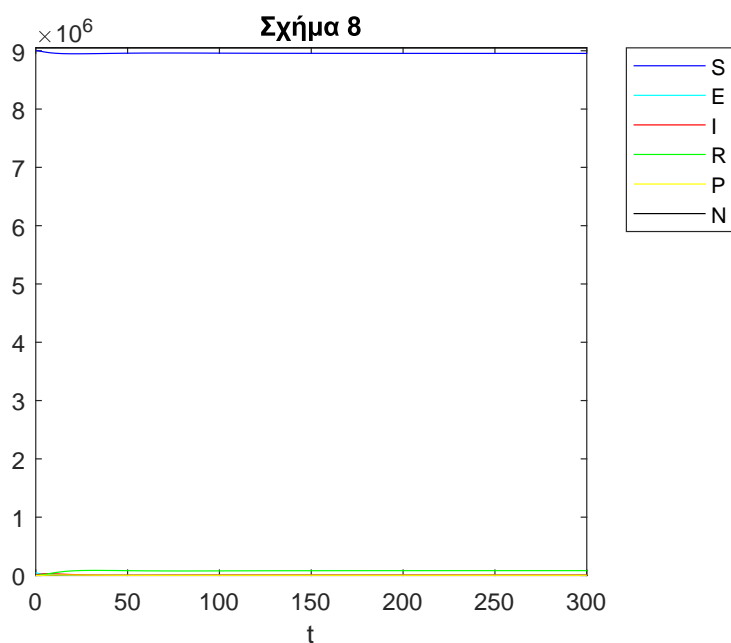


Σχήμα 6: Αριθμητική λύση του συστήματος, για $\beta_0 = 70$, $\mu = 0.1$ και $k = 1117$.

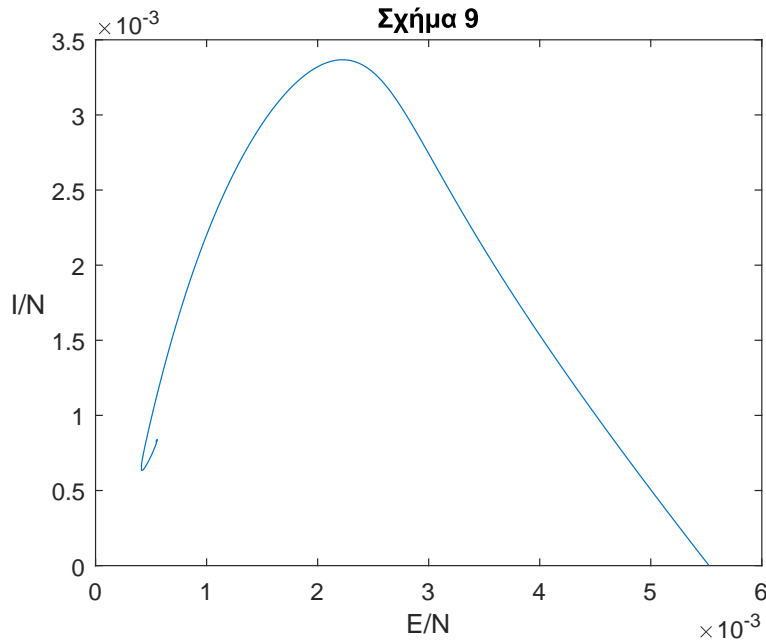


Σχήμα 7: Τροχιές φάσης του συστήματος E, I , για $\beta_0 = 70$, $\mu = 0.1$ και $k = 1117$.

Στα σχήματα 6 και 7 έχουμε πάρει ως δεδομένο ότι έχει μεγαλώσει ο αρχικός ρυθμός μετάδοσης (δηλαδή $\beta_0 = 70$). Σ' αυτή την περίπτωση βλέπουμε μια τελείως διαφορετική συμπεριφορά στις γραφικές παραστάσεις. Στο σχήμα 6 βλέπουμε ότι στην αρχή το διάγραμμα είναι όμοιο με αυτό που παρουσιάσαμε στην ενότητα 2.2.2 και και με την εξέλιξη του χρόνου εμφανίζεται μια περιοδική συμπεριφορά. Αυτό σημαίνει ότι οι τιμές των παραμέτρων δεν σταθεροποιούνται ποτέ. Στο σχήμα 7 βλέπουμε τις καμπύλες φάσης των παραμέτρων E και I , οι οποίες κινούνται γύρω από έναν οριακό κύκλο. Γι' αυτή την τιμή του β_0 λοιπόν, έχουμε σημείο διακλάδωσης Hopf, όπως αναφέραμε στην ενότητα 2.2.3. Σε αυτό το σημείο πρέπει να σημειωθεί ότι το αποτέλεσμα προέκυψε ελλείψη της κυβερνητικής δράσης ($m = 0.1$) και με έντονη την αντίδραση του κοινού ($k = 1117$). Τι θα γίνει τώρα, αν αλλάξουμε τις τιμές στα k, m .

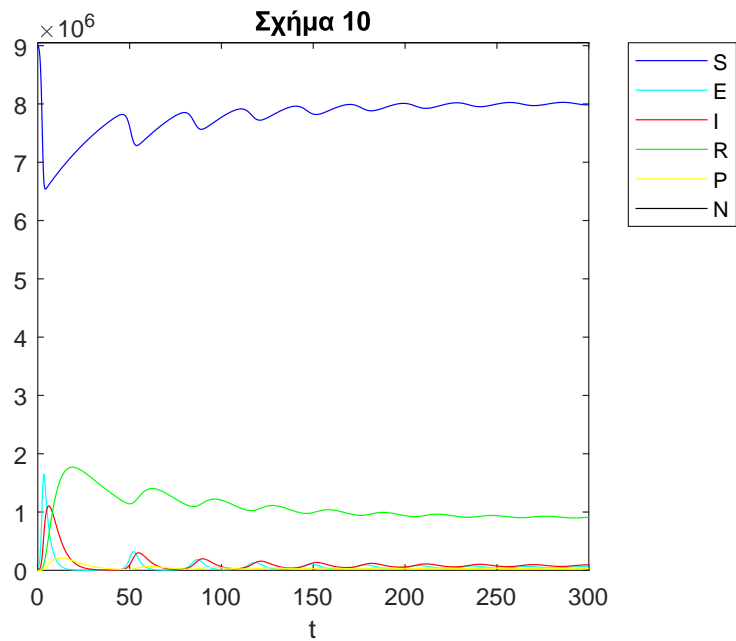


Σχήμα 8: Αριθμητική λύση του συστήματος, για $\beta_0 = 1.68$, $\mu = 0.8$ και $k = 1117$.

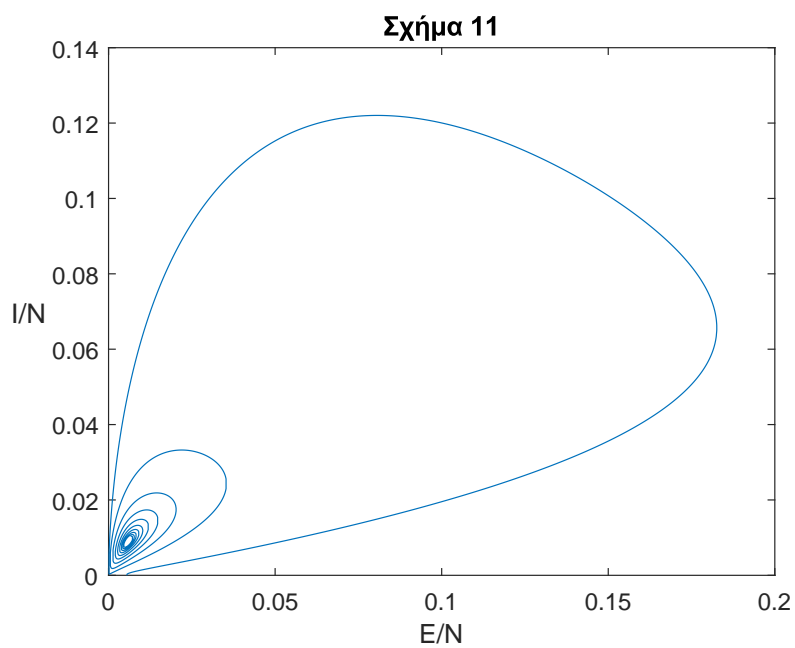


Σχήμα 9: τροχιά του συστήματος E, I , για $\beta_0 = 1,68$, $\mu = 0.8$ και $k = 1117$.

Στα σχήματα 8 και 9 έχουμε κρατήσει μικρό τον αρχικό ρυθμό μετάδοσης (δηλαδή $\beta_0 = 1.68$), αλλά έχουμε μεγαλώσει την κυβερνητική δράση (δηλαδή $\mu = 0.8$). Στο σχήμα 8 παρατηρούμε ότι οι τιμές των μεταβλητών δεν έχουν αλλάξει σχεδόν καθόλου από τις αρχικές τιμές τους. Στο σχήμα 9 βλέπουμε ότι η τροχιά φάσης των E και I 'πηγαίνει' πολύ γρήγορα στο σημείο ισορροπίας.

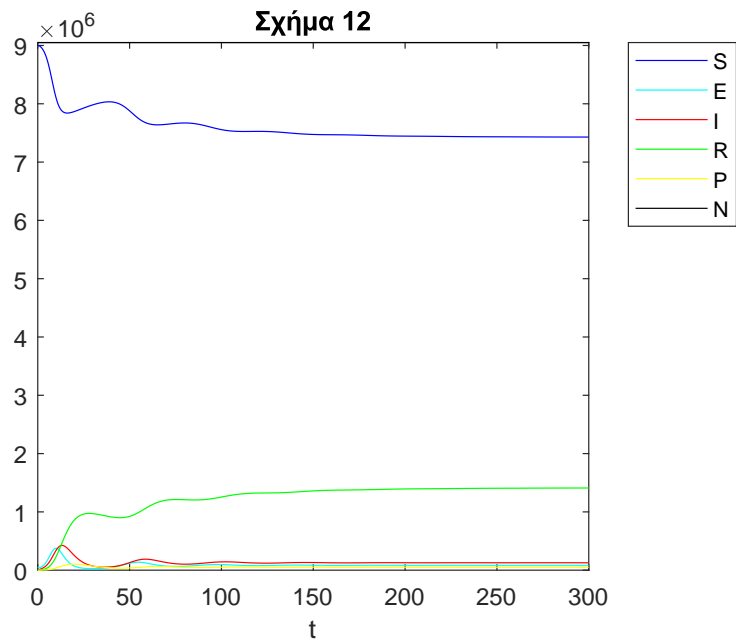


Σχήμα 10: Αριθμητική λύση του συστήματος, για $\beta_0 = 70$, $\mu = 0.8$ και $k = 1117$.

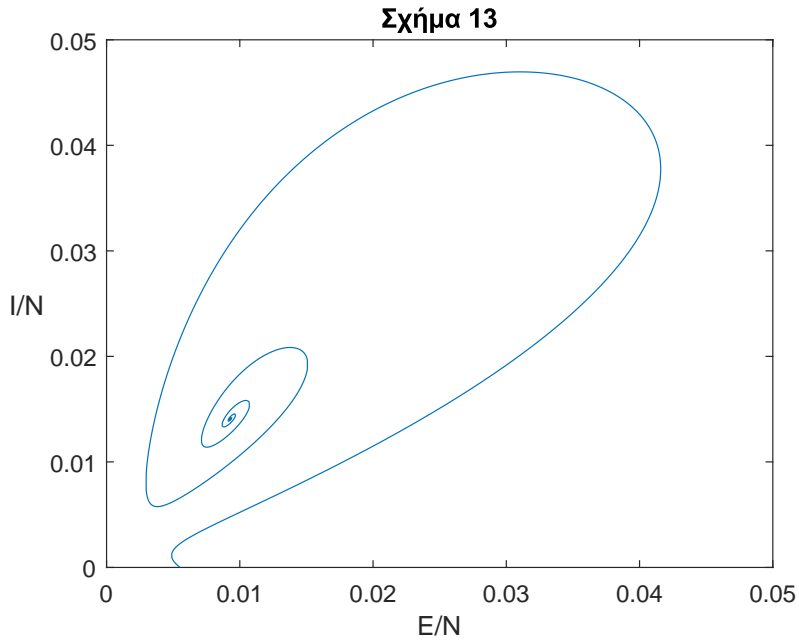


Σχήμα 11: Τροχιές φάσης του συστήματος E, I , για $\beta_0 = 70$, $\mu = 0.8$ και $k = 1117$.

Στα σχήματα 10 και 11 αυξήσαμε και πάλι τον αρχικό ρυθμό μετάδοσης (δηλαδή $\beta_0 = 70$) και συγχρόνως κρατήσαμε υψηλή την κυβερνητική δράση (δηλαδή $\mu = 0.8$). Στο σχήμα 10 παρατηρούμε ότι υπάρχει περιοδική συμπεριφορά, το εύρος όμως της περιοδικότητας είναι μικρό. Στο σχήμα 11 υπάρχει και πάλι ο οριακός κύκλος, είναι όμως σαφώς μικρότερος απ' ότι ήταν στο σχήμα 7.

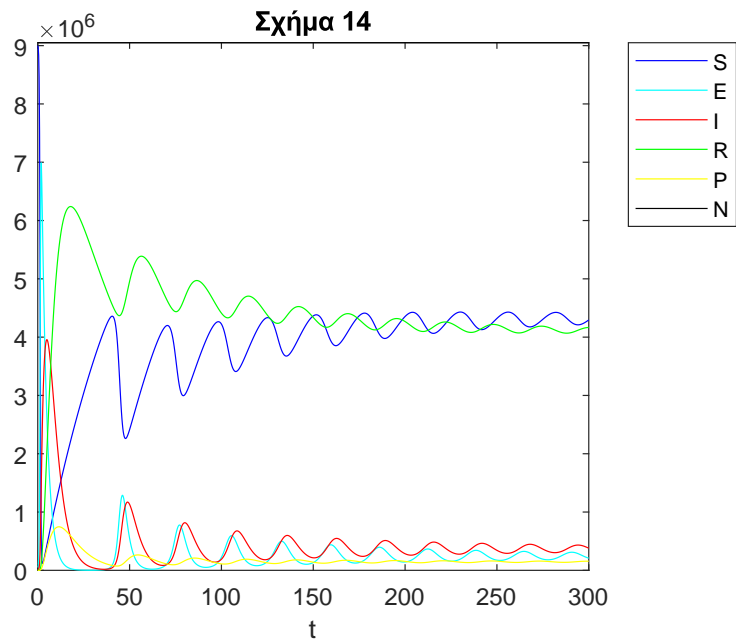


Σχήμα 12: Αριθμητική λύση του συστήματος, για $\beta_0 = 1.68$, $\mu = 0.1$ και $k = 300$.

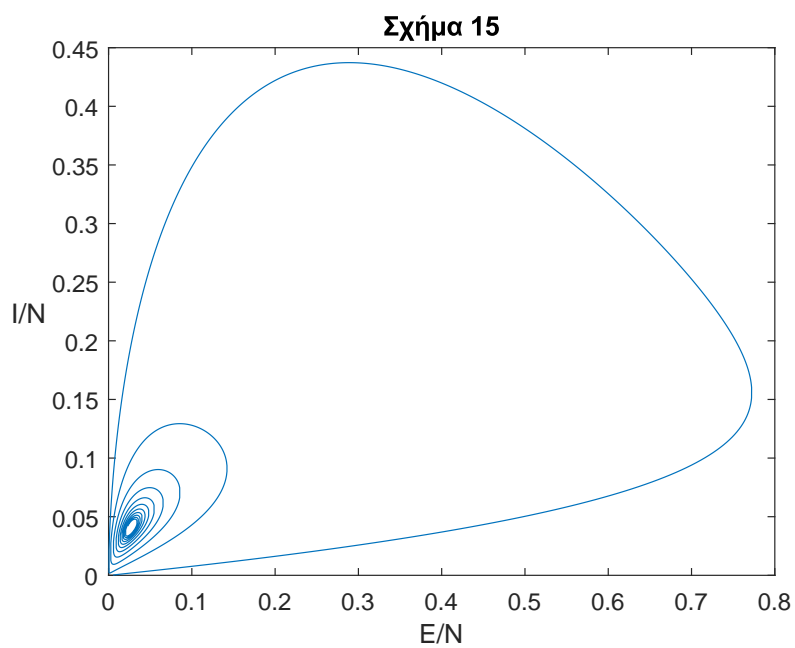


Σχήμα 13: Τροχιά φάσης του συστήματος E, I , για $\beta_0 = 1.68$, $\mu = 0.1$ και $k = 300$.

Στα σχήματα 12 και 13 έχουμε μικρό αρχικό ρυθμό μετάδοσης (δηλαδή $\beta_0 = 1.68$) και μειώσαμε την αντίδρασης του κοινού (δηλαδή $k = 300$). Στο σχήμα 12 παρατηρούμε ότι υπάρχει μια περιοδικότητα στην αρχή, η οποία όμως λήγει μετά από κάποιο χρονικό διάστημα. Στο σχήμα 13 βλέπουμε ότι η τροχιά φάσης των μεταβλητών E και I είναι πάλι μια ευσταθής σπείρα.



Σχήμα 14: Αριθμητική λύση του συστήματος, για $\beta_0 = 70$, $\mu = 0.1$ και $k = 300$.



Σχήμα 15: Τροχιές φάσης του συστήματος E, I , για $\beta_0 = 70$, $\mu = 0.1$ και $k = 300$.

Στα σχήματα 14 και 15 κρατήσαμε μικρή την αντίδραση του κοινού (δηλαδή $k = 300$), αλλά αυξήσαμε τον αρχικό ρυθμό μετάδοσης (δηλαδή $\beta_0 = 70$). Στο σχήμα 14 υπάρχει περιοδικότητα με διαφορετικό εύρος και πάλι. Παρατηρούμε επίσης ότι οι τιμές της μεταβλητής R ξεπερνά αυτές της μεταβλητής S , για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σχέση με πριν και ότι η γραφική παράσταση της μεταβλητής S κινείται σε μικρότερες τιμές από ότι στα προηγούμενα σχήματα.

2.3 Συμπεράσματα

Η νεώτερη επιδημία, ο COVID-19, που έπληξε τον κόσμο μας, απάσχολεί ένα μεγάλο τμήμα της παγκόσμιας κοινότητας. Εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν και δυστυχώς συνεχίζουν να πεθαίνουν, από αυτή τη νόσο. Μαθηματικά επιδημιολογικά μοντέλα μπορούν να βοηθήσουν στην κατανόηση του τρόπου εξάπλωσης μιας επιδημίας και να συμβάλλουν στη μείωση και τελικά στην καταπολέμησή της.

Στην παρούσα εργασία προτάθηκε και αναλύθηκε η ευστάθεια ενός μοντέλου SEIR δομημένου σε ευαίσθητα, εκτεθειμένα, μολυσματικά και αφαιρεθέντα περιστατικά, επιπροσθέτου, μιας νέας μεταβλητής κοινωνικής συμπεριφοράς, που μιμείται την αντίληψη του κοινού για τον κίνδυνο σχετικά με τη σοβαρότητα της πανδημίας.

Διαπιστώθηκε ότι το μοντέλο παρουσιάζει μια περιοδική συμπεριφορά, όταν ο αρχικός ρυθμός μετάδοσης β_0 παίρνει μεγαλύτερες τιμές, ενώ για μικρότερες τιμές του, οι τιμές των μεταβλητών του συστήματος σταθεροποιούνται γύρω από κάποια ποσά.

Διαπιστώθηκε επίσης ότι τόσο η κυβερνητική δράση, όσο και η αντίδραση του κοινού έχουν ισχυρές επιπτώσεις στην περιοδική συμπεριφορά. Συγκεκριμένα το εύρος της περιοδικότητας μειώνεται με την αύξηση του μ ή με την μείωση του k .

Για μικρές τιμές του αρχικού ρυθμού μετάδοσης β_0 δεν εμφανίζεται περιοδική συμπεριφορά, ωστόσο υπάρχουν διαφορές στο πώς επηρεάζει η αύξηση της κυβερνητικής δράσης ή η αντίδραση του κοινού. Είδαμε ότι αν αυξηθεί η τιμή του μ , τότε σχεδόν σταθεροποιούνται όλες οι υπόλοιπες μεταβλητές. Συγχρόνως η τροχιά φάσης σ' αυτή την περίπτωση είναι μια ευσταθής σπείρα που καταλήγει στο σημείο ισορροπίας.

Από την άλλη μεριά, όταν είναι αυξημένος ο αρχικός ρυθμός μετάδοσης β_0 έχουμε περιοδικότητα στις γραφικές παραστάσεις, αλλά και την εμφάνιση ενός οριακού κύκλου, γύρω από τον οποίο κινούνται οι τροχιές φάσης των μεταβλητών E και I .

Αναφορές

- [1] D.S. Jones, M. J. Plank, B. D. Sleeman, Differential Equations and Mathematical Biology, CRC Press, 2009.
- [2] Abdelhamid Ajbar¹ and Rubayyi T. Alqahtani, Bifurcation analysis of a SEIR epidemic system with governmental action and individual reaction, 2020.
- [3] Douskos, C. , Markellos, P.: Complete coefficient criteria for five-dimensional Hopf bifurcations, with an application to economic dynamics. *J.Nonlinear Dyn.* 2015, Article ID 278234(2015).
- [4] Steven. H. Strogatz, Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering, Q172.5.C45S767, 1994.
- [5] Nur Adila, Faruk Senan, A brief introduction to using ode 45 in MATLAB, Department of Mechanical Engineering University of California at Berkeley.
- [6] Κώστας Δ. Κόκκοτας, Εισαγωγή στην Αριθμητική Ανάλυση με Εφαρμογές στη Φυσική, 2008.
- [7] Herbert W. Hethcote, The Mathematics of Infectious Diseases, *SIAM Review*, Vol. 42, No. 4 (Dec., 2000), pp. 599-653.
- [8] Mark E.J.Woolhouse and Sonya Gowtage-Sequeria, Emerging Infectious Diseases.
- [9] Lin,Q.,Zhao,S.,Gao,D.,etal.:A conceptual model for the coronavirus disease 2019(COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action.*Int.J.Infect.Dis.*93,211–216(2020)
- [10] Νικόλαος Σπερνοβασίλης, Ο Κορωνοϊός, Το Εμβόλιο, Ηράκλειο, 15 Ιανουαρίου 2021.
- [11] FORTUNE, Οι πιο θανατηφόρες επιδημίες που άλλαξαν την παγκόσμια ιστορία, 2020.
- [12] Βασίλης Ιγνατιάδης, Δέκα πανδημίες που άλλαξαν την ιστορία, *ιατροnet*, Μάιος 2021.
- [13] Νίκος Χρυσόγελος, Μια σύντομη ιστορία των επιδημιών και ορισμένα μαθήματα που δεν έχουμε πάρει, Άνεμος Ανανέωσης, Απρίλιος 2020.
- [14] James D. Murray, *Mathematical Biology I: An Introduction*, Springer, 2002.
- [15] James D. Murray, *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*, Springer, 2003.

- [16] Κώστας Π. Κωστής, Στον καιρό της Πανώλης, Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης, 2013.
- [17] David Nickolas, The Evolution of the Medieval World: Society, Government and Thought in Europe 312-1500, 1999.

2.4 Παράρτημα

Ο υπολογισμός του βασικού αριθμού αναπαραγωγής ξεκινά με την αναγνώριση των μολυσμένων διαμερισμάτων, δηλαδή των διαμερισμάτων E και I .

$$F = \begin{bmatrix} \frac{\beta SI}{N} \\ 0 \end{bmatrix},$$

$$V = \begin{bmatrix} (\alpha + b)E \\ -\alpha E + (\gamma + b)I \end{bmatrix},$$

όπου F υποδηλώνει το ποσοστό εμφάνισης νέων λοιμώξεων και V υποδηλώνει το ρυθμό μεταφοράς ατόμων μεταξύ διαμερισμάτων.

Υπολογίζοντας τις παραγώγους του F και του V ως προς το $x = (E, I)$, αντίστοιχα και στη συνέχεια υποκαθιστώντας τις αρχικές τιμές $(S_0, E_0, I_0, R_0, P_0)$ παίρνουμε:

$$f = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\beta S}{N} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$v = \begin{bmatrix} \alpha + b & 0 \\ -\alpha & \gamma + b \end{bmatrix}.$$

Το R_0 είναι η μεγαλύτερη ιδιοτιμή του πίνακα fv^{-1} , δηλαδή $R_0 = \rho(fv^{-1})$. Αντικαθιστώντας για $\beta = \beta_0(1 - \mu)\exp(-\frac{kP}{N})$ προκύπτει ότι:

$$R_0 = \frac{S_0\alpha\beta_0(1 - \mu)\exp(-\frac{kP_0}{N})}{N(\alpha + b)(b + \gamma)}.$$

Χωρίς βλάβη της γενικότητας παίρνουμε $N = 1$. Οι αρχικές συνθήκες για την ισορροπία χωρίς ασθένειες είναι $S_0 = 1$ και $P_0 = 1$. Αυτό οδηγεί στη σχέση:

$$R_0 = \frac{\alpha\beta_0(1 - \mu)}{(\alpha + b)(b + \gamma)}.$$